UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1966 - N° 10

LA FORME OSTEOPOROTIQUE RACHIDIENNE DU MYELOME MULTIPLE

(Travail du Service du Professeur G. VIGNON)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 4 février 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard TACHON
Externe des Hôpitaux de Lyon
né le 10 février 1939
à Roanne (Loire)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.
20, Rue François-Garcin — LYON (3e)
1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553409_0003

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1966 - N° 10

LA FORME OSTEOPOROTIQUE RACHIDIENNE DU MYELOME MULTIPLE

(Travail du Service du Professeur G. VIGNON)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 4 février 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard TACHON
Externe des Hôpitaux de Lyon
né le 10 février 1939
à Roanne (Loire)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.
20, Rue François-Garcin — LYON (3e)
1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen: M. J-F.CIER Assesseurs M. M. LEVRAT
M. L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique & Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino laryngologie & audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie&allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B

GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
VINCENT D.	Biochimie appliquée
CIER André	Pharmacodynamie
VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatologie, écologie sociale
X	Chimie biologique et médicale
X	Clinique médicale infantile B
X	Clinique chirurgicale B

Professeurs à titre personnel

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARRAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

Professeurs sans Chaire

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
De SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du Travail
THIVOLET	Hygiène

Maîtres de Conférences Agrégés Titulaires

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses

REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et Embryologie
GRAS	Chimie Biologique
[illegible]LLEIN	Chimie Analytique
COLIN	Médecine Légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie

Maîtres de Conférences Agrégés Stagiaires

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène
FLANDROIS	Physiologie
ROLLET	Pharmacie galénique
FLEURETTE	Bactériologie

Agrégés en Exercice

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
De MOURGUES Georges,	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MORNEX	Médecine générale

MM.	MOUNIER-KUHN Alain	Chirurgie générale
	NORMAND	Médecine générale
	PERRIN André	Médecine générale
	DUMAS	Stomatologie
	GARMIER	Obstétrique
	NOEL	Médecine générale
	SCHNEPP	Orthopédie
	NOTTER	Gynécologie obstétricale

Examinateurs de la Thèse :

- Président: M. le Professeur VIGNON

- Assesseurs : MM. les Professeurs Agrégés LEJEUNE

NOËL

VIALA

A mes Parents

A ma Femme , à ma Fille

A toute ma famille

A mes amis .

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur VIGNON

Professeur d'hydrologie thérapeutique,
climatologie et écologie sociale.

Nous avons été séduits par la clarté de son enseignement, la netteté de sa pensée , son enthousiasme, sa bienveillance.

Il nous a guidé dans ce travail qu'il nous a fait l'honneur de nous confier. Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

Aux Membres de notre jury.

Monsieur le Professeur Agrégé LEJEUNE

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre jury de Thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé NOEL

Monsieur le Professeur Agrégé VIALA

Nous les remercions pour l'honneur qu'ils nous font en jugeant ce travail.

A Madame le Docteur D. PANSU-ESCLANGON

C'est avec beaucoup de gentillesse et de compétence qu'elle nous a guidé et conseillé lors de la rédaction du chapitre concernant le métabolisme calcique.

Qu'elle trouve ici l'assurance de notre reconnaissance.

A Monsieur Pierre MEUNIER
Interne des Hôpitaux

Il nous a guidé et aidé avec beaucoup de bienveillance tout au long de ce travail. Nous en avons abusé sans discrétion.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre amitié.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Docteur GIRAUD

Monsieur le Professeur FREIDEL

Monsieur le Professeur CIBERT

Monsieur le Professeur MOUNIER-KUHN

Monsieur le Professeur MANSUY

Monsieur le Professeur VIGNON (2 semestres)

A Monsieur le Docteur COLSON

Chirurgien Chef de l'Hôpital Saint-Luc

A Messieurs les Médecins et Chirurgiens

de l'Hôpital Saint-Luc

INTRODUCTION.

Notre propos dans ce travail n'est pas de décrire tout le myélome, ni toutes ses lésions osseuses. Nous ne voulons pas non plus décrire tous les aspects du rachis myélomateux ; c'est ainsi que nous écartons de notre étude les cas où les vertèbres étaient géodiques ou ostéolytiques. Nous ne voulons étudier ici que les cas où le myélome s'est présenté à nous sous l'aspect d'une ostéoporose rachidienne commune avec ses douleurs vertébrales et à la radiographie sa décalcification homogène sans géode , ni ostéolyse. Ces cas sont intéressants parce qu'ils sont assez fréquents, et nous en avons 15 observations. Ces cas nous rappellent que l'on doit penser au myélome multiple devant tout rachis ostéoporotique et que le diagnostic même avec toutes les ressources de la cytologie et de la biochimie peut être parfois difficile.

HISTORIQUE.

En 1845, Bence Jones isola dans les urines d'un malade de Mac Intyre qui présentait une affection osseuse généralisée une protéinurie thermosoluble. Ainsi, dès sa description initiale, le myélome multiple associait signes osseux et signes rénaux.

En 1875, Rutzisky créa le terme de myélome à l'occasion de l'étude anatomique de plusieurs observations; puis, en 1899 , Kahler fit de l'affection une description telle que son nom resta lié à la maladie. Enfin, une année plus tard, Wright, mettant en évidence la plasmocytose, donna au myélome son précieux critère cytologique.

Ce n'est qu'en 1938 que fut individualisée par Weissenbach et Lièvre la myélomatose décalcifiante diffuse, ce qui ouvrit là, un nouveau chapitre étiologique parmi les déminéralisations

diffuses du squelette d'origine maligne. Pourtant, avant cette description initiale, cet aspect de la maladie myélomateuse n'avait pas échappé à certains. En effet, dès 1928, Geschickter et Copeland dans une revue générale des 425 cas de myélome publiés jusqu'à cette date, signalent des observations où existe " une atrophie diffuse de la moelle sans tumeur osseuse " . De même Snapper dans son traité des maladies des os cite des formes "où l'affection ne se traduit que par une ostéoporose diffuse, s'accompagnant d'une structure anormalement développée.

Rappelons que l'observation princeps de Weissenbach et Lièvre, relatait l'histoire clinique d'un homme de 49 ans,atteint depuis un an de douleurs lombaires vives entraînant une immobilisation absolue, le moindre mouvement provoquant des paroxysmes intenses. Ces accidents avaient été précédés d'une asthénie et d'une pâleur survenue deux ans plus tôt. Les radiographies montraient une décalcification vertébrale diffuse avec:vertèbres transparentes de hauteur diminuée, contours vertébraux irréguliers cernés par une ligne opaque. De même, il existait une décalcification diffuse des côtés et du bassin mais, en aucun point du squelette, on n'observait le moindre aspect lacunaire ou géodique.

Les examens alors pratiqués montraient :

- une hyposérinémie avec fort abaissement du rapport S/G,
- des signes discrets d'atteinte rénale avec azotémie à 0,53 g/l, cylindrurie intermittente mais ni albumine,ni albumose,
- une forte plasmocytose médullaire au myélogramme
- et huit mois plus tard, après traitement radiothérapique , une biopsie costale permettait d'affirmer le myélome , les tissus osseux étant largement envahis par de vastes plages de plasmocytes anormaux identiques à ceux observés dans l'étalement médullaire.

La décalcification est toujours restée diffuse et , au cours de l'évolution, aucun foyer lacunaire n'est apparu , y

compris dans les zones d'élection des lacunes myélomateuses.

Cette description initiale définissait un aspect purement radiologique de la maladie myélomateuse sans lui rattacher de particularité biochimique ou hématologique. De même, les descriptions ultérieures d'observations semblables, ne dégagèrent pas d'aspect biologique particulier à cette forme. C'est ainsi qu'entre 1947 et 1948, de Sèze et Collaborateurs (20,21), Gilbert Dreyfus et Collaborateurs (26), Coste et Collaborateurs (15) publièrent d'autres observations de ce type dans lesquelles on retrouve d'une manière constante une décalcification osseuse intense étendue soit au seul rachis (de Sèze), soit au rachis et au bassin (Coste), soit à la majeure partie du squelette(Gilbert Dreyfus, de Sèze) avec, présents ensembles ou isolés, les critères hématologique, biochimique et histologique signant le myélome.

Ultérieurement, les méthodes d'investigations des dysprotéinémies s'enrichirent de la technique immunoélectrophorétique mise au point par Grabar et Williams en 1955, qui permit une classification qualitative précise des paraprotéines . Celà ne constitua pas cependant une méthode infaillible de diagnostic. Parfois, en effet, et nous le constatons dans quelques observations, l'immunoélectrophorèse elle-même peut être en défaut .

L'étude précise du métabolisme calcique dans le myélome au moyen de la méthode des bilans et des techniques au Calcium marqué (Lichtwitz), ne représente qu'un moyen d'étude complémentaire de l'hyperostéolyse myélomateuse, mais n'apparaît pas comme un moyen diagnostic utile devant une ostéoporose décalcifiante généralisée.

ETIOLOGIE

a) Sexe.

Parmi nos 15 observations, 13 concernaient des femmes

et 2 seulement des hommes. La nette prépondérance féminine parmi nos observations ne possède a priori aucune signification statistique en raison du petit nombre de cas. Dans la thèse de Madame Blanc (5) consacrée à l'étude de toutes les localisations rachidiennes du myélome et non pas seulement de ses aspectsostéoporotiques, aucune dominance d'un sexe ne se manifeste.

Nous n'avons pas trouvé de travail statistique portant sur les formes ostéoporotiques du rachis myélomateux décrites jusqu'à ce jour et une récapitulation des cas que nous avons trouvés dans la littérature ne nous a pas permis de confirmer l'apparente prépondérance des formes féminines. Pour l'ensemble des myélomes, la prépondérance masculine est classique puisque Geschikter et Copeland (25) signalent 70 % d'hommes parmi leurs cas de maladie de Kahler et Schneider et Mazabraud (75) 66 % . En outre, Mallarmé (54) a estimé la maladie myélomateuse deux fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Cependant , si on considère les statistiques très importantes comme celle de Lebon (41) qui groupe 9.027 cas on ne trouve que 55,4 % de cas masculins.

Dans une statistique récente portant sur 54 cas de myélome (73), le pourcentage des cas féminins est de 68 %.

b) Age

Celui de nos malades s'échelonne entre 54 et 81 ans . Leur âge moyen est de 69 ans. Celui des 9.027 cas de Lebon est supérieur à 50 ans dans 85 % des cas et des 530 cas de Schneider et Mazabraud de 55 ans avec un maximum de fréquence de 4[illegible] 70 ans. La modicité du nombre de nos observations ne nous autorise pas à dire que la forme ostéoporotique du rachis survient à un âge plus avancé que la forme commune du myélome.

c) Fréquence relative des formes ostéoporotiques.

1/- Parmi les myélomes observés dans le service . Nos 15 cas ont

été choisis parmi 24 observations de maladie de Kahler à manifestations douloureuses rachidiennes primitives. La spécialisation rhumatologique du service explique d'une part, que tous nos cas de myélome aient été décelés chez des rachialgiques et d'autre part que les formes d'ostéoporose rachidienne représentent 62 % de nos cas (15 sur 24).

Parmi les 9 autres cas, 8 comportaient à l'entrée des images lytiques ou géodiques vertébrales, le dernier cas était un plasmocytome lombaire isolé.

2/ Dans les autres statistiques de myélome, il est difficile d'apprécier la fréquence de cette forme déminéralisante rachidienne comme le signale Lièvre (51). Alors que Codounis (14) considère la forme vertébrale du Myélome Multiple comme très rare , certains avancent les chiffres de 15 à 20 %, plusieurs auteurs américains celui de 10 %. La thèse de Madame S. Blanc rapporte quatre formes ostéoporotiques parmi 19 localisations rachidiennes myélomateuses décelées radiologiquement. White, Stefan (91) rapportent deux cas d'ostéoporose diffuse parmi 21 cas de myélome étudiés alors que Schneider et Mazabraud (75) retrouvent 66 fois sur 225 cas radiographiés une décalcification diffuse du squelette, soit 29,3 %.

Dans une statistique récente portant sur 54 formes osseuses du myélome au début de leur évolution Ryckewaert , de Sèze, Miravet, Hioco (73) notent 33 fois, soit dans 61 % des cas une image de décalcification vertébrale diffuse.

ETUDE CLINIQUE

I - Les symptomes révélateurs

a)- Les douleurs rachidiennes sont au premier plan présentes 14 fois sur 15.

Elles sont survenues spontanément sauf chez deux de nos ma-

lades pour lesquelles un petit traumatisme fut un facteur de révélation de rachialgies (Obs.12,13). La notion d'un traumatisme inaugural est retrouvée dans quelques observations : Coste (15), Gilbert Dreyfus (26). Selon les cas ces douleurs étaient apparues depuis un temps variable qui va de deux mois à deux ans et demi avant la première hospitalisation. Sur ce fond douloureux se sont parfois greffés des épisodes paroxystiques spontanés ou provoqués (trois fois) qui semblent correspondre à des tassements brutaux des corps vertébraux.

- Le siège des douleurs est variable; il s'agit le plus souvent de lombalgies (8 cas), plus rarement de dorsalgies (4 cas). Dans deux cas, il s'agissait de douleurs diffuses du rachis . Trois fois, les douleurs vertébrales s'accompagnaient de radiculalgies du tronc en ceinture (Obs.2, 8) ou de névralgie crurale (Obs. 1).

- Le caractère des algies. Souvent modérées lors de leur apparition, elles peuvent demeurer peu intenses pendant plusieurs mois. Ainsi, chez plusieurs de nos malades, le diagnostic d'ostéoporose banale avait été évoqué par leur médecin traitant et , dans la plupart de nos cas, les douleurs n'avaient pris un caractère intense que peu avant l'hospitalisation. Il s'agissait alors généralement de douleurs très violentes, exacerbées par les moindres mouvements, gênant la marche, mal calmées par les antalgiques banaux; elles comportaient dans un tiers des cas des paroxysmes nocturnes. Cependant, ce caractère "malin" des douleurs n'apparut pas dans trois observations où l'affection garda le masque clinique d'une ostéoporose rachidienne banale.

- Elles s'associent dans quatre cas à des douleurs extrarachidiennes souvent iliaques ou fémorales (Obs. 4,7 et 10), parfois thoraciques (Obs.15) ou généralisées (Obs. 13). La date d'apparition de ces algies d'accompagnement est plus ou moins précoce et correspondent comme nous le verrons au chapitre radiologique à des localisations extrarachidiennes de la maladie. Enfin, chez l'une de nos malades, une fracture pathologique du col de l'hu-

mérus était survenue alors que des lombalgies intenses étaient déjà présentes depuis deux ans (Obs. 7).

b)- Les signes généraux d'accompagnement.

- La température chez tous nos malades n'a jamais dépassé 38° hors des épisodes infectieux qu'ils ont pu présenter.

- L'amaigrissement a été retrouvé dans la moitié de nos cas, d'importance variable, ayant atteint parfois 10 k en un an.

- Par contre l'asthénie et la pâleur paraissent plus constantes et peuvent apparaître comme des signes généraux d'alarme quand ils s'associent à des douleurs vertébrales. Ils peuvent, même isolés, suffire à éveiller les soupçons si le contexte comporte par ailleurs d'autres éléments évocateurs: vitesse de sédimentation élevée, albumine (Obs. 14).

II - Les données de l'examen clinique.

a)- Les signes rachidiens sont représentés par :

une raideur vertébrale,
des déformations,
des douleurs à la pression des épineuses.

- Dix fois sur quinze, en effet, existait une raideur rachidienne modérée avec flexion en avant limitée par la douleur.

- Les déformations isolées étaient de deux types avec :
cyphose dorsale à grand rayon centrée sur le segment moyen du rachis dorsal (D 5 D 9) dans 11 cas,
ou tassement du tronc sans cyphose.

- Enfin, une douleur à la pression des épineuses a été retrouvée très souvent: neuf fois sur quinze.

Ces signes d'examen paraissent tout à fait comparables à ceux notés dans les ostéoporoses communes. Si, parmi les

signes fonctionnels, le caractère des douleurs ayant pu faire suspecter la malignité, les données de l'examen, elles, sont banales.

b)- Des signes neurologiques, satellites des déformations vertébrales, ont été décelés dans quelques cas sous forme d'une hyperréflectivité bilatérale des réflexes rotuliens et achilléens accompagnée d'un réflexe de Babinski unilatéral chez l'un de nos malades et, chez un autre, d'une hyperesthésie cutanée correspondant à une irradiation douloureuse radiculaire. Nous n'avons pas observé de paraplégie.

c)- Les signes extrarachidiens de la maladie de Kahler, tant osseux que viscéraux, ont été absents dans la plupart des Cas . Ainsi nous n'avons jamais noté ni de tumeur osseuse, ni de déformation du bassin ou des membres.

Hormis quelques fractures costales spontanées décelées rétrospectivement par le bilan radiologique, aucun de nos malades n'a présenté de fracture pendant la durée de son hospitalisation.

Le bilan viscéral a toujours été négatif. Nous n'avons jamais noté ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni ganglion, ni hémorragie, ni manifestation cutanée (purpura, amyloïdose).

ETUDE RADIOLOGIQUE

Dans une étude portant sur la traduction radiologique du myélome multiple, Gros, Fruhling, Keiling et Bloch (29)admettent que les images les plus fréquemment rencontrées, sont, pour eux, "une ostéoporose localisée ou généralisée en particulier au niveau du rachis associée ou non à des zones d'ostéolyse de taille variable".

Pour nous, le point radiologique commun de tous nos cas est UNE OSTEOPOROSE RACHIDIENNE DIFFUSE OU SEGMENTAIRE SANS IMAGE LACUNAIRE . Cette décalcification peut être localisée au

seul rachis ou étendue à d'autres parties du squelette, réalisant alors la myélomatose décalcifiante diffuse de Weissenbach et Lièvre. Elle s'associe ou non à des images lacunaires extrarachidiennes, le plus souvent, craniennes ou fémoro-iliaques.

I - La traduction radiologique de la décalcification rachidienne myélomateuse comporte des aspects non spécifiques, communs à toutes les ostéoses décalcifiantes avec : augmentation de la transparence vertébrale et amincissement cortical, témoins de la raréfaction osseuse et déformations vertébrales d'origine mécanique.

a)- La raréfaction osseuse se traduit par une augmentation de la transparence radiologique et un amincissement cortical.

- L'hyperclarté osseuse : l'aspect est plus ou moins homogène; elle est le plus souvent homogène (onze fois sur quinze), les vertèbres ont alors un aspect gommé, donnant l'impression d'un flou.

Elle peut se traduire par un aspect inhomogène grillagé ou granito-réticulé des corps vertébraux, conséquence de l'amincissement des travées osseuses (quatre fois sur quinze).

L'intensité de cette raréfaction osseuse est variable. Elle est le plus souvent banale, modérée, d'interprétation difficile en l'absence de mesure densimétrique chez des malades souvent âgés.

Elle peut être majeure, avec disparition de toute structure osseuse et l'on parle alors de vertèbres "lavées" ou de vertèbres "évanouies", cet aspect est particulièrement net chez une de nos malades (Obs. 13).

- L'amincissement cortical est net, la bordure vertébrale se réduisant parfois à un fin liseré clair cernant le corps vertébral.

Cet aspect radiologique est particulièrement évident chez tous nos malades au niveau de la colonne dorsale et lombaire.

Par contre, le rachis cervical est rarement atteint et nous n'avons noté une décalcification cervicale que chez quatre de nos malades. Nos chiffres confirment sur ce point l'opinion de Canet (10).

b)- Les déformations vertébrales que nous avons rencontrées dans tous les cas sont la conséquence directe de la raréfaction osseuse; elles sont d'origine mécanique. Le type des déformations est variable suivant le segment rachidien envisagé. On peut différencier trois aspects.

- Les vertèbres biconcaves se traduisent radiologiquement par un tassement central et un évasement vers le haut et vers le bas. Il existe en outre une image de double contour des bords supérieur et inférieur. Cet aspect en sablier est dû à ce que les centres fragiles des plateaux vertébraux sont refoulés par la pression du nucleus pulposus qui a gardé son élasticité, alors que les bords des vertèbres formés par un listel marginal solide et uni par les ligaments résistants du disque fibreux ne sont pas enfoncés et ne s'écartent pas non plus l'un de l'autre. Nous avons rencontré une telle déformation chez tous nos malades . Elle semble prédominer à la colonne lombaire (15 cas) et à la colonne dorsale basse (D 10 à D 12) dans 6 cas. Une fois, il s'agissait de la deuxième vertèbre dorsale.

- Les vertèbres cunéiformes, tassées en coin à sommet antérieur, s'observent surtout à la colonne dorsale parce qu'en raison de la cyphose physiologique de ce segment rachidien, de plus fortes pressions sont réparties à la face antérieure de la vertèbre. Nous avons rencontré cette déformation pure dans trois cas seulement. Il s'agissait une fois de la 8e vertèbre dorsale et deux fois de la 10e vertèbre dorsale. Dans les douze autres cas, ce tassement antérieur n'était pas pur, il était associé à un aplatissement global d'une ou plusieurs vertèbres.

- Les vertèbres aplaties s'affaissent sous l'influence de la charge statique mais de façon uniforme parce que, les disques

étant dégénérés, le nucleus qui a perdu son élasticité et son tonus ne peut pas effondrer la partie centrale de la vertèbre . Nous avons rencontré ces déformations dans 11 cas, leur siège était toujours dorsal, étagées entre la 4e et la 11e vertèbre dorsale.

Chez une seule de nos malades (Obs. 15), nous avons noté l'existence d'une vertèbre dite en galette; degré majeur du tassement, constitué par l'aplatissement complet d'un corps vertébral entre deux disques demeurés intacts. Il s'agissait de la 10e vertèbre dorsale. En avant de cette vertèbre se trouvait une "masse opaque" de la taille d'une cerise. Tout laisse à penser que le contenu de la vertèbre fragilisée a été chassé en avant lors de l'effondrement mécanique.

Nous avons retrouvé "la même image" dans une observation de Coste (15) lors de la reprise de huit publications d'observations de myélomatose décalcifiante diffuse. Serre (78) étudiant l'aspect du rachis myélomateux à propos de 80 localisations vertébrales de la maladie de Kahler retrouve dix fois cet aspect en galette avec coulée antérieure et, en fait, UNE IMAGE CARACTERISTIQUE DU MYELOME MULTIPLE et ce d'autant plus qu'il est associé à une déminéralisation diffuse.

Tout comme les aspects traduisant la décalcification rachidienne, ces déformations vertébrales ne sont en rien caractéristiques du myélome (exception faite peut-être de l'aspect en galette avec coulée antérieure) et étant donné l'âge de nos malades ne permettent sur le seul vu des films d'éliminer le diagnostic d'ostéoporose sénile banale.

II - <u>L'évolution radiologique de l'ostéoporose rachidienne myélomateuse</u>.

Nous n'avons pas pu pratiquer de bilans radiologiques successifs chez chacun de nos malades. Seulement dans quatre cas,

nous pûmes faire de nouveaux clichés au décours de l'évolution.

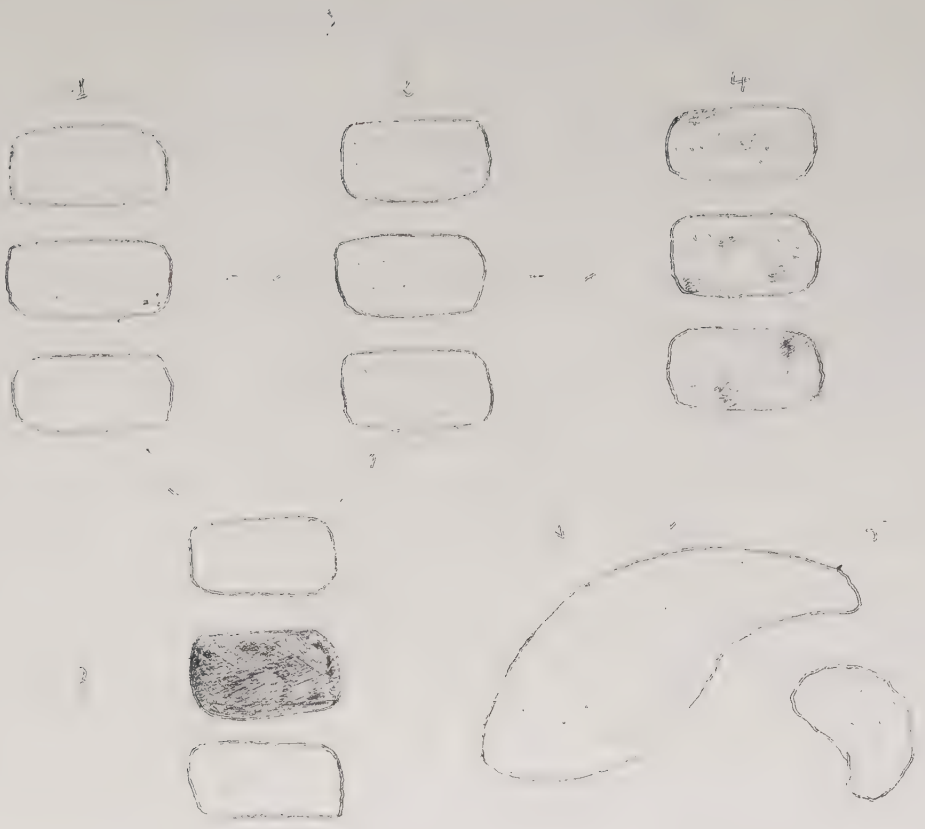
L'aggravation rapide de l'ostéoporose avec augmentation de la transparence et des déformations vertébrales semble être la règle. En trois mois, nous avons vu apparaître des vertèbres biconcaves (Obs. 7, 9) et nous avons particulièrement pu suivre l'évolution radiologique dans l'Obs.13. En dix huit mois, nous avons observé successivement un tassement de D 5, D 12, D 8, D 4, D 6 alors que L 1, L 2, L 5 puis D 9, D 10, D 4, L 4 devenaient biconcaves et que la transparence osseuse augmentait nettement au niveau de la colonne lombaire. On put aussi assister, en dix huit mois, à la disparition presque totale de la 5e vertèbre lombaire.

Dans quatre cas pour lesquels nous avons pu pratiquer des clichés successifs, nous n'avons pas noté l'apparition de géodes au niveau du rachis. On rappelle que pour Blanc (5), Marchal et Duhamel (56), Morvay (60), Codounis (14), l'ostéoporose rachidienne myélomateuse diffuse n'est qu'un stade intermédiaire et que, mis à part les cas de myélomatose décalcifiante diffuse vrais où jamais aucune géode n'apparaît, apparaîtront généralement au niveau du rachis les géodes caractéristiques de la maladie myélomateuse. Blanc (5) cite quatre cas de myélome au début à forme de décalcification vertébrale diffuse dans lesquels sont apparues secondairement des géodes.

Morvay (60) considère que la plasmocytose diffuse (1) n'est qu'une forme de départ qui évolue vers la forme géodique (2), soit vers le plasmocytome isolé (3), soit vers le plasmocytome multiple (4), soit, enfin vers la leucémie plasmocytaire (5). (Voir Schéma).

Marchal et Duhamel écrivent que l'ostéoporose myélomateuse traduit le début du processus térébrant, les plasmocytes envahissent les canaux de Havers qu'ils élargissent avant de se frayer des brèches et constituer des géodes.

D'ailleurs, les constatations anatomiques lors du



myélome ont montré que lorsque l'aspect radiologique du rachis revêtait le masque d'une ostéoporose, à la coupe il était toujours possible de trouver des cavités ayant échappé à l'exploration radiologique.

Ardran (2) a montré qu'une surface d'os détruit de 1 cm2 peut exister au centre d'un corps vertébral sans être visible sur un film radiologique. Des tomographies des vertèbres "ostéoporotiques" révèleraient peut être ces cavités mais elles ne sont pas habituellement pratiquées devant une ostéoporose rachidienne. Nous les avons faites dans un cas seulement (Obs.14) mais n'avons pas pu mettre de géodes en évidence.

III - Les lésions extrarachidiennes

Dans 11 de nos cas, s'est réalisée d'emblée l'association d'une ostéoporose rachidienne d'allure banale avec des lésions extrarachidiennes caractéristiques de la maladie de Kahler.

-.Il s'agissait le plus souvent des classiques microgéodes taillées à l'emporte-pièce car sans condensation périphérique. Nous les avons retrouvées en nombre variable surtout au niveau du crâne (10 fois), moins souvent du bassin (5 fois),des épiphyses supérieures des fémurs (5 fois), des côtes (4 fois) , des clavicules (2 fois), des omoplates (2 fois) ou du maxillaire inférieur (1 fois).

En général (10 fois sur 11), le crâne comportait toujours des géodes lorsqu'il existait des images lacunaires dans d'autres territoires.

- Dans un cas, il n'y avait pas d'aspect microgéodique osseux mais une lyse beaucoup plus étendue avec disparition radiologique de la presque totalité de l'aile iliaque gauche.

- Quatre fois, nous avons noté l'absence de toute image lacunaire; il s'agissait alors d'une ostéoporose localisée au seul rachis (Obs. 1) ou étendue à la totalité du squelette tout comme dans myélomatose décalcifiante de Weissenbach et Lièvre.

Chez trois de ces malades, nous n'avons pu pratiquer qu'un seul bilan radiologique, aussi ne nous est-il pas permis d'affirmer que ces malades ont persévéré dans la forme diffuse pure sans qu'apparaisse ultérieurement de géodes.

Par contre, dans un cas (Obs.13), à aucun moment de l'évolution, les différents clichés pratiqués ne nous ont pas permis de mettre en évidence la moindre image lacunaire . Nous avons assisté à l'augmentation de transparence de l'ensemble du squelette. Il s'agit donc là d'une myélomatose décalcifiante diffuse conforme à la description initiale. Cette clarté radiologique était particulièrement intense au niveau du crâne et du

rachis avec une transparence variable selon les zones.

Chomette, Laumonier et Tayot ( ) estiment d'ailleurs que la myélomatose décalcifiante diffuse est rarement pure et s'associe volontiers à une ostéoporose plus intense dans certains territoires.

Une particularité radiologique a consisté dans la découverte chez l'un de nos malades d'une fissure de Milkmann, stigmate habituel de l'ostéomalacie. Celle-ci est apparue quatre mois après la première hospitalisation (Obs.7) sur le bord externe de l'omoplate droite.

Dans la littérature, nous avons trouvé deux cas semblables. L'un publié par Arlet (3). Il s'agissait d'une femme de 46 ans dont le myélome était authentifié par l'hyperprotéinurie, un pic en position gamma à l'électrophorèse sérique et la plasmocytose médullaire et qui présentait, outre une décalcification diffuse du squelette, dans chaque col fémoral à la jonction cervico diaphysaire "une fissure claire traversant le col d'un bord à l'autre".

L'autre publié par Sirota (79). Il s'agissait d'un homme de 55 ans, porteur d'un myélome certain et dont les radiographies montraient des fissures symétriques aux omoplates et sur les diaphyses fémorales.

CONCLUSION

Ainsi, l'aspect ostéoporotique du rachis myélomateux paraît bien ne comporter aucune caractéristique permettant de le distinguer d'emblée d'une ostéoporose banale. Le diagnostic de myélome chez un rachialgique présentant une ostéose décalcifiante rachidienne, est d'autant plus difficile que les aspects radiologiques vertébraux sont le plus souvent rassurants, et concourent à égarer le diagnostic vers l'ostéoporose banale.

Les particularités radiologiques qui peuvent faire penser au myélome ne sont pas au départ de grande valeur diagnos-

tic, puisqu'elles concernent surtout des modalités évolutives de la maladie. En effet, la rapidité d'installation des remaniements mécaniques, leur variété, leur grand nombre et leur diffusion sont des arguments tardifs pour le diagnostic de Maladie de Kahler. Seul l'aplatissement complet en galette d'une vertèbre avec protusion antérieure en coulée du contenu vertébral , serait pour Serre (78) hautement évocateur d'une myélomatose rachidienne.

Pour nous, nous ne retiendrons qu'une seule règle : il faut penser au myélome devant toute ostéose décalcifiante rachidienne.

La radiologie, si elle ne permet pas d'affirmer le diagnostic sur les images vertébrales, pourra par contre révéler grâce aux clichés du crâne, du bassin ou des membres les images microgéodiques pathognomoniques du myélome et signer ainsi la maladie. Lorsqu'il n'existe aucune géode dans aucun territoire osseux, seuls les signes biochimiques et hématologiques typiques de la maladie de Kahler apporteront la certitude.

ETUDE BIOLOGIQUE

I - Etude hématologique

a)-l'Hémogramme.

1/-L'anémie, comme il est habituel dans la maladie de Kahler, est à peu près constante chez nos malades (13 fois sur 15).Elle est plus ou moins intense. Le chiffre des globules rouges a varié dans notre statistique de 2.500.000 à 4.000.000 .

Le type de l'anémie est variable. Elle est soit normochrome (2 cas), soit hypochrome (9 cas) avec une valeur globulaire allant jusqu'à 0,86, soit hyperchrome (4 cas) avec une valeur globulaire atteignant 1,18.

Nous n'avons jamais observé d'érythroblastose.

2/-Le chiffre des globules blancs, avant traitement, était le plus souvent normal (14 fois sur 15) puisqu'il variait de 4.200 à 9.400 selon les cas. Nous n'avons observé qu'une fois une leucocytose à 16.000 globules blancs, jamais de myélocytose périphérique.

La formule leucocytaire est variable, mais ce qui domine, c'est la lymphomonocytose dépassant dans 6 cas 50 %. Nous n'avons jamais trouvé de plasmocytes dans le sang périphérique

3/-Nous n'avons pas pratiqué de numération plaquettaire chez nos malades.

Ainsi l'hémogramme ne comporte aucune particularité propre à cette forme de myélomatose. En l'absence de plasmocytose sanguine, il ne nous a jamais permis de faire le diagnostic à lui seul. L'anémie a cependant une certaine valeur d'orientation.

- D'une part, parce qu'elle va inciter à pratiquer un myélogramme. Celui-ci, même si on a pensé au myélome, va apporter souvent une certitude diagnostic en révèlant une plasmocytose maligne.
- D'autre part, parce qu'associée à un tableau d'algies intenses avec très mauvais état général, elle peut susciter le diagnostic d'affection maligne.

b)- Le Myélogramme

Le myélogramme par lequel on affirme habituellement le myélome nous a apporté une certitude diagnostic dans 11 cas. Il a montré, au sein d'une moelle souvent pauvre une plasmocytose caractéristique soit par son importance, soit par ses caractères cellulaires de malignité.

- Le pourcentage de la prolifération plasmocytaire a varié selon les malades de 11 à 70 %.
- Les caractères de malignité ont été représentés soit par la présence d'éléments jeunes (Proplasmocytes, Plasmoblas-

tes..), soit par les caractères franchement tumoraux des cellules (noyaux grimaçants, amitoses, polycaryocytose, bourgeonnements nucléaires).

Dans quatre autres cas, le myélogramme n'a pas apporté la certitude montrant soit une moelle hypo ou aplasique avec plasmocytose discrète, quantitativement et qualitativement insuffisante pour affirmer le myélome (Obs. 3,8), soit un étalement purement sanguin sans moelle visible (Obs. 4,6).

Dans deux de ces quatre cas, un deuxième sternogramme a pu être fait (Obs.6,8) qui, confirmant dans un cas l'aplasie médullaire, a conduit à pratiquer une biopsie osseuse (Obs.6) et qui, dans l'autre cas (Obs. 8), a révélé une plasmocytose à 7 % sans caractères de malignité suffisants pour affirmer la maladie de Kahler.

On discutera plus loin des quelques infidélités du médullogramme et de la valeur diagnostic de ce dernier.

c)- La biopsie de moelle qui n'est indiquée dans le myélome que devant une moelle désertique, a précisément été pratiquée dans l'Obs.6 où elle a confirmé la dégénérescence graisseuse de la moelle et l'absence de tout élément hématopoiétique.

Dans un deuxième cas (Obs. 13), nous l'avons pratiquée à titre complémentaire alors que le myélogramme était typiquement myélomateux pour préciser les aspects anatomo pathologiques d'ostéolyse dans une forme décalcifiante diffuse pure.

II - Les signes traduisant la dysprotéinémie

Ils peuvent être mis en évidence soit par des examens sanguins, soit par des examens urinaires qui traduisent la fuite rénale de la protéine anormale.

a)- Les examens sanguins comportent :

la mesure de la vitesse de sédimentation

le dosage des protéines totales,
l'électrophorèse,
l'immuno-électrophorèse.

1/-Une forte accélération de la Vitesse de Sédimentation (V.S.) représente classiquement un excellent signe évocateur de myélome. Chez nos 15 malades, les résultats obtenus après une heure de sédimentation se répartissent ainsi :

V.S. supérieure à 100 mm dans 6 cas sur 15 et atteignant, dans certains cas, 142 et, même, 163 mm.

V.S. comprise entre 50 et 100 mm dans 3 cas.

V.S. inférieure à 50 mm dans 6 cas parmi lesquels trois résultats à 35 mm, un à 20 mm et deux à 13 mm.

Ces derniers montrent que cet examen simple n'est pas d'une fidélité absolue puisqu'il peut être en défaut. Nous verrons plus loin sa valeur diagnostic.

2/-Les protéines totales, classiquement, sont, dans le myélome, supérieures à 100 g par litre dans 50 % des cas. Parmi 13 dosages, nous n'avons que deux hyperprotéinémies supérieures à 100 g/l. et deux comprises entre 80 et 100 g/l. Par contre, huit fois, la protidémie est normale, inférieure ou égale à 80 g/l. Dans ce dernier groupe, il faut noter une certaine hypoprotéinémie avec 55 g/l (Obs. 4), et 59 g/l (Obs. 13).

Le rapport Sérine sur globuline calculé une fois a été abaissé à 0,87.

3/-L'électrophorèse sur papier montre habituellement dans 80 % des cas un pic aigu et homogène de protéine anormale. Suivant la situation de ce dernier, on parle de myélome Beta, Gamma ou Beta Gamma. En fait, cette classification de la dysprotéinémie est de moindre intérêt depuis que l'immuno-électrophorèse permet une identification plus fine de la paraprotéine.

Nos résultats comportent tout d'abord 5 électrophorèses normales sur 15 observations.

Parmi les dix tracés anormaux, 7 comportaient un pic en position Gamma et 3 en position Beta.

Le pourcentage de la paraprotéine dans le protéinogramme varie entre 32 et 56 %. Il est supérieur à 50 % dans 5 cas.

4/-L'immuno-électrophorèse a été pratiquée dans 9 cas. Nous adopterons la classification immunochimique des paraprotéines myélomateuses de Grabar. Celle-ci distingue :
- les myélomes Beta 2 A
- les myélomes Gamma
- les myélomes à protéine de Bence Jones ou Gamma /u :
- enfin, les myélomes avec macroglobulinémie, type Beta 2 M.

Cinq fois sur neuf, il s'agissait d'une paraprotéine Beta 2 A, deux fois d'une paraprotéine Gamma. Une fois, l'immuno-électrophorèse montrait un léger déficit en anticorps; une fois, enfin, elle était normale (Obs.13). Dans ce dernier cas, les signes biologiques étaient particulièrement en défaut puisque la vitesse de sédimentation était à 13 mm et l'électrophorèse sur papier normale.
Une seule fois sur 11 l'immunoélectrophorèse était significative alors que l'electrophorèse était normale.

b)- Les examens urinaires sont représentés par :
la recherche et l'étude quantitative de la protéine dont l'électrophorèse, et
l'immuno-électrophorèse fournirent l'étude qualitative.

1/-La protéinurie était soit une albuminurie banale, soit une albumosurie de Bence Jones.
- L'albuminurie était présente huit fois sur quinze à des taux souvent modérés: inférieure à 2 g/l. six fois; parfois, majeure: 35 g/l. (Obs. 12).
- L'albumosurie a été découverte chez quatre malades à un taux variant de 1,5 à 10 g/l. Pour le diagnostic, la présence d'une

albumose a toujours été un élément de quasi certitude.A l'inverse, l'albuminurie simple n'a été qu'un élément d'orientation mais qui, dans un certain contexte de rachialgies intenses, d'atteinte de l'état général avec vitesse de sédimentation très accélérée, a été cependant fort précieuse.

2/-L'électrophorèse (sur papier) des urines,pratiquée dans sept cas, mit six fois en évidence l'existence d'une protéine anormale. Nous avons spécialement effectué cet examen lors des cas où l'électrophorèse sérique était défaillante (5 cas).Dans quatre de ces cas, l'électrophorèse des urines nous permit de faire le diagnostic.

3/-L'immuno-électrophorèse des urines n'a été effectuée qu'une seule fois (Obs. 13) car tous les examens biologiques étaient défaillants. Elle s'est aussi avérée normale.

III - Les signes rénaux.

Classiquement présent dans 70 % des cas, le syndrome rénal de la maladie de Kahler comporte habituellement une protéinurie banale ou thermosoluble dont nous avons traité ci-dessus , et parfois des signes de néphrite azotémique.

L'insuffisance rénale progressive, rarement révélatrice, est longtemps latente. Chez aucun de nos malades, le tableau rénal n'a revêtu une place importante au cours de la maladie, et, de ce fait, nous n'avons jamais pratiqué de bilan rénal détaillé. Cependant, dans 9 cas, nous avons demandé un dosage d'urée et 6 fois un compte d'Addis.

- Dans trois cas, l'azotémie était supérieure à 0,60 g/l avec un maximum à 0,90 g/l.

- Le compte d'Addis nous a montré 5 fois sur 6 l'absence d'hématurie microscopique (hématies inférieures à 1200 par minute), une fois une hématurie discrète (4.950 Hématies/minute). Par contre, dans tous les cas, nous avons noté une leucocyturie

variant de 4.000 à 330.000 par minute. Pour Funck-Brentano(23), cette absence d'hématurie microscopique associée à une leucocyturie, traduirait l'existence d'une néphrite interstitielle, qui serait une des marques histologiques les plus fidèles du rein myélomateux généralement indemne d'atteinte vasculaire.

Là encore, les résultats fournis par les examens néphrologiques paraissent dénués de toute spécificité particulière à la forme du myélome que nous étudions.

IV - L'étude du métabolisme phospho-calcique a comporté :

- chez 10 de nos 15 malades, des dosages de la calcémie, de la phosphorémie, des phosphates alcalins, de la calciurie par 24 heures et de la phosphaturie par 24 heures.
- complétés dans trois cas par des épreuves dynamiques, dans trois autres cas par une exploration cinétique au calcium marqué.

A ce propos, si les éléments qui caractérisent les syndromes osseux, protidiques et hématologiques du myélome sont parfaitement définis, les modifications phosphocalciques biochimiques sont encore mal précisées en raison de leur multiplicité et leur variabilité dans le temps chez un même malade.

a)- Etude statique

1/- La Calcémie :

Selon les auteurs, est le plus souvent élevée, parfois normale, en principe jamais abaissée, toujours majorée par l'insuffisance rénale.

Pour notre part, nous l'avons trouvée élevée seulement dans deux de nos cas dès le début de la maladie (Obs.4,11) alors qu'elle ne s'est élevée que transitoirement au décours de l'évolution, pour redevenir normale en fin de traitement chez une troisième malade (Obs. 6). Dans les 7 autres cas elle était normale.

Lors de l'étude de 44 myélomes, Ryckewaert, Miravet, Hioco et de Sèze (74) notent 14 fois une hypercalcémie et 6 fois une hypocalcémie.

Certains, comme Rawson et Sundermann (67) ont insisté sur l'association habituelle: hypercalcémie, hyperprotidémie, la première étant conséquence de la seconde par liaison du calcium aux molécules protidiques. Chez nos trois malades, cette relation ne nous a pas paru évidente (cf tableau) et Ardaillou et Slama (1) ne l'ont pas non plus notée de même que Ryckewaert, Miravet, Hioco et de Sèze (74).

2/- La Calciurie est classiquement haute, sauf lorsqu'une insuffisance rénale chronique déjà très évoluée limite la fuite calcique urinaire: Lichtwitz et Parlier (46). Ryckewaert note une hypercalciurie dans 42 % des cas.

Nous avons trouvé effectivement une hypercalcémie nette, à 250 mg par 24 heures chez cinq de nos malades, dont l'un pourtant présentait une azotémie à 0,90 g/l. A l'inverse, nous avons noté deux fois une calciurie basse chez deux malades(Obs. 10,15) qui avouent une azotémie à la limite supérieure de la normale. L'absence de toute exploration fonctionnelle rénale chez ces malades, nous interdit de tirer des conclusions précises sur le vu d'un seul chiffre d'azotémie.

3/- Les rapports très divers entre les chiffres de la calciurie et de la calcémie ont été résumés en 4 catégories par Lichtwitz et Parlier (46) qui distinguent des formes avec :

- Hypercalcémie et hypercalciurie. Nous en avons deux cas (Obs. 4,11) et l'on peut porter d'emblée le diagnostic d'hyperostéolyse typique.
- Calcémie normale et hypercalciurie comme dans trois de nos observations (Obs. 5,12,13).
- Calcémie normale et hypocalciurie. C'est le cas des observations 10 et 15 où une azotémie discrètement élevée pouvait traduire une légère insuffisance rénale.

- Calcémie et calciurie normales furent notées deux fois (Obs. 7 et 14).

Enfin, dans un cas, existait une hypocalcémie à 87mg avec calciurie normale à 152 mg.

Les diverses formules calciques ne nous ont pas paru correspondre à des aspects cliniques, radiologiques ou évolutifs particuliers et montrent déjà le peu de valeur diagnostique de ces données.

4/- La phosphorémie n'est jamais basse chez nos malades (cf tableau). Cela confirme les résultats de Lichtwitz et Parlier et constitue un argument utile dans le diagnostic entre myélome et hyperparathyroïdie, car, dans cette affection, l'hypophosphorémie est de règle.

5/- La phosphaturie a été trouvée abaissée 5 fois sur 9 et normale dans les quatre autres cas. Nous n'avons pas noté d'hyperphosphaturie.

6/- Les phosphatases alcalines furent notées normales ou basses comme chez les malades de Lichtwitz et Parlier, contrairement à l'hyperparathyroïdie où les phosphatases alcalines sont habituellement hautes, et aux ostéoses secondaires où l'élévation des phosphatases n'est pas rare.

b)- Evolution du syndrome biologique au cours de l'affection.

D'importantes variations du bilan calcique sont fréquemment observées, alors même que l'affection évolue, et se complique d'une éventuelle insuffisance rénale.

Ainsi, dans l'observation de Ravault et Collaborateurs (66), on peut voir évoluer les chiffres de la calcémie et de la calciurie alors même que se détériore la valeur fonctionnelle du rein. (cf. Tableau p.25).

Certaines de nos malades ont été suivies assez longtemps, et on constate que, si dans un cas (Obs.7), le syndrome

	Calcémie	Calciurie	Urée
Mars 1956	145	500	0,50
Octobre 1957	normale	normale	
Février 1959	7 examens 120 à 180	7 examens 216 à 356	1,75

biologique ne s'est pas modifié au cours de l'évolution, dans deux cas, on constate des modifications. Dans l'Obs. 13,on voit baisser la calciurie de 355 mg/24 heures à 170 mg/24 heures. Dans l'Obs.6, apparaît une hypercalcémie qui sera transitoire puisqu'après un an, la calcémie est redevenue normale.

A noter que le mécanisme d'apparition de l'hypercalcémie est encore mal connu, car il ne semble pas que l'on puisse faire intervenir l'excès d'ostéolyse. En effet, il existe des myélomes sans lésions osseuses apparentes qui sont hypercalcémiants et, par contre, nous avons vu disparaître radiologiquement le squelette d'une de nos malades (Obs. 13) au cours des deux ans d'évolution d'un myélome hyperalgique, sans que la malade ne fasse jamais d'hypercalcémie. Diverses hypothèses ont été soulevées. Pour Ardaillou et Slama (1), on peut penser que, lorsque le processus ostéoblastique est suffisamment important, l'ostéolyse est difficilement visible radiologiquement, mais n'en existe pas moins. On peut aussi incriminer les troubles de la résorption ou de la fixation osseuse diffus à tout le squelette. Enfin, certains expliquent l'origine de tels troubles, par la sécrétion, par la tumeur de substances à pouvoir décalcifiant et hypercalcémiant.

	CALCEMIE mg/l	PHOSPHO REMIE mg/l	CALCIURIE mg/24 h	PHOSPHA-TURIE mg/24 h	PHOSPHA-TASES ALCALINES U.BODANSKY	CALCIURIE après Vit.D mg/24 h	PROTEINES Totales g/l	UREE g/l
Obs.4	130	34	250	295	5	465	55	0,90
Obs.5	105	30	470	493	1,2		92	0,50
Obs.6	87 6m.ap.113 1an - 90	43 6m.ap.30 1an - 20	152 1an ap.143	552 1an ap.288	3,6 6m.ap.5,5 1an - 2	172	68	0,40
Obs.7	102 5m.ap.100	35 37	141 177	285 372	4 4,5		128	
Obs.10	98	37	85	360			91	0,55
Obs.11	145	35	430	200	6		69	0,50
Obs.12	100	33	300	558	1,5		72	0,40
Obs.13	105	40	355	524	2,2	640	59	0,40
Obs.14	99	31	100	290	6		66	
Obs.15	95	37	78		4,5		100	0,65

c)- Etude dynamique

L'administration de Vitamine D, réalisée dans trois cas, entraîne deux fois une fuite calcique extrêmement importante: 465 mg et 640 mg, confirmant les observations de Lichtwitz et Parlier qui constatent une élévation de la calciurie de plus de 100 mg dans 50 % des cas.

d)- Etude cinétique au calcium marqué (Ca 45)

Nous avons pratiqué une exploration cinétique chez trois de nos malades. Le pool est un peu bas chez les trois malades avec une moyenne à 4.512 mg.

Le turnover est un peu diminué : moyenne 800 mg.

Les résultats sontidentiques chez ces trois malades qui ne présentaient pas d'hypercalcémie et comparables à ceux cités par Lichtwitz et Parlier chez une malade, dont le myélome s'accompagnait d'une insuffisance rénale sans hypercalcémie.

De même, ces résultats sont identiques à ceux cités par Ryckewaert, Miravet, Hioco et de Sèze lors de l'étude au 45 Ca chez une malade atteinte de myélomatose diffuse: Pool calcique = 3640 mg Turnover : 887 mg.

Du point de vue osseux, une seule exploration réalisée dans l'Obs.13 montre que les échanges sont très réduits: l'accrétion à 447 mg est très inférieure aux chiffres normaux (800 à 1000 mg).

L'ostéolyse est très réduite : 215 mg.

Cette diminution des échange osseux a été observée par Lichtwitz et Parlier, par Milhaud; par contre, Caniggia observe une augmentation des échanges.

Du point de vue intestinal, on constate que cette malade présente une absorption calcique excellente à 571 mg (soit 55 % de calcium ingéré) et une diminution du calcium endogène excrété à 85 mg (normale supérieure à 120 mg), Lichtwiz et Parlier observent chez leur malade une diminution importante de

RESULTATS DES ETUDES CINETIQUES
DANS 3 CAS DE MYELOME

	POOL en mg	TURNOVER mg	CALCIURIE mg/24 h.
Obs.13	4382	786	254
Obs.14	3856	771	87
Obs.15	4220	844	78
MOYENNE	4152	800	

Obs.13 :

Pool	4382
Turnover	786
Ca intestinal endogène	85
Accrétion	447
Ostéolyse	215
Absorption	571
%	55
Calciurie	254
Ca fécal	550
Ca Ingéré	1036
Bilan	+ 232

Test d'absorption au Ca 45

Obs.14 : Pourcentage de la dose retrouvée:
- dans le sang/l de sérum

1 h après = 0,77
2 h après = 1,62
4 h après = 1,45
48 h après = 0,63

Obs.15 : Pourcentage de la dose retrouvée :
- dans le sang/l de sérum

1 h après = 0,69
2 h après = 0,89
4 h après = 0,73

- dans les urines de 24 h.

0 à 24 h = 0,76
24 à 48 h = 0,48
48 à 72 h = 0,76

l'absorption et une diminution du Ca endogène

Chez deux autres malades (Obs.15,14), nous avons pratiqué une mesure de l'absorption du Ca 45 administrée per os selon la méthode proposée par Caniggia et avons constaté alors une baisse très sensible de l'absorption digestive puisque le calcium radioactif apparaît lentement dans le sang et atteint son taux maximum à la deuxième heure seulement. Les taux trouvés de 0,89 % et de 0,62 % de la dose ingérée par litre de sérum sont très inférieurs aux doses normalement retrouvées (2 à 3 %). Il faut noter que la malade dont l'absorption était normale (Obs.13) présentait une hypercalciurie et n'avait pas d'atteinte rénale, tandis que la seconde présentait une urée à 0,60 g/l et une calciurie basse à 78 mg par 24 heures en moyenne.

Ces premiers résultats confirment la diversité des syndromes calciques observés dans le myélome et leur absence de spécificité. De tels résultats, diminution du pool, du turnover et des échanges osseux avec absorption normale ou basse sont très comparables à ceux trouvés dans l'ostéoporose commune par L. Miravet, D. Pansu et collaborateurs.

En conclusion générale , il apparaît que les modifications du métabolisme calcique sont diverses car elles ne font que traduire la réaction du squelette et du rein à l'envahissement plasmocytaire. L'ostéoporose du myélome est liée à des lésions histologiques diverses : envahissement microgéodique ou ostéoporose réactionnelle. Suivant que l'effet ostéolytique, l'effet hypercalcémiant, l'inertie osseuse réactionnelle prédominent, le syndrome phosphocalcique prend des caractéristiques différentes. Ce n'est que dans les formes hypercalcémiantes que le syndrome phosphocalcique peut avoir une valeur diagnostique, puisqu'il s'associe à une phosphorémie et à des phosphatases alcalines normales.

EVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Elle est très péjorative puisque dans la maldie de Kahler, elle ne dépasse pas de deux ans la découverte de l'affection. Cependant, elle reste toujours difficile à fixer avec précision car beaucoup de malades ne sont pas suivis jusqu'à la fin et, d'autre part, les manifestations cliniques de la maladie se révèlent à un stade plus ou moins tardif de l'évolution anatomique.

I - Evolution clinique

Nous ne connaissons pas l'évolution de tous nos malades 7 d'entre eux, après un premier séjour, ne sont pas revenus dans le service.

Nous disposons seulement de 8 dossiers comportant des renseignements sur l'évolutivité.

La manifestation clinique initiale fut d'ordinaire (14 fois sur 15) l'apparition de douleurs rachidiennes. Celles-ci, représentaient pour nous un critère clinique précis, fixant le début de la maladie. Cependant, dans plusieurs observations , ces épisodes douloureux ont été précédés de plusieurs mois par une baisse de l'état général difficile à situer dans le temps avec: pâleur, amaigrissement et, surtout, asthénie. Dans quatre observations en effet, l'asthénie s'est manifestée six mois à cinq ans avant l'apparition des douleurs. Dans un cas même(Obs. 14), l'asthénie a été le symptôme révélateur qui, associé à une ostéoporose rachidienne intense et une albuminurie nous ont amené à rechercher puis à découvrir le myélome.

Bien que ces faits paraissent communs à toutes les affections malignes, nous avons noté que, déjà dans leur description initiale de la myélomatose décalcifiante diffuse, Weissenbach et Lièvre signalaient la difficulté qu'il y a à préciser la date exacte du début clinique. Cela en raison de cette asthénie préalable à la survenue des douleurs, dont il est toujours difficile

d'apprécier la date de début.

Le mode évolutif le plus habituel comporte généralement l'amélioration passagère des douleurs et de l'état général sous l'effet de la thérapeutique. Cependant, cette rémission fut plus ou moins durable. Ainsi, dans deux cas (Obs.2 et 3) , l'effet thérapeutique fut spectaculaire puisqu'en trois semaines les douleurs disparurent totalement alors que l'état général s'améliorait. Ce beau résultat s'est maintenu un an mais nous avons malheureusement perdu de vue ces malades.

Mais, dans la plupart des cas, la rémission ne fut que partielle avec amélioration soit des seules douleurs (obs.4), soit du seul état général (obs.6,7,13). Parfois, aucune amélioration ne se produisit (obs.9). Quatre de nos malades sont décédés: deux dans la cachexie, deux à la suite d'une perforation intestinale. Quatre sont actuellement en vie: l'un (obs.7) évolue depuis cinq ans. Nous retrouvons une durée d'évolution analogue dans une observation de myélome à forme d'ostéoporose rachidienne publiée par Ravault et Collaborateurs (66) et une survie supérieure à 12 ans dans une observation de de Gennes , d'Allaines et Gally (18).

II - Evolution biologique

Les signes biologiques de la maladie de Kahler ne semblent pas influencés par la thérapeutique. Seule la vitesse de sédimentation semble susceptible d'être un peu modifiée.Elle diminue de façon nette dans deux cas (Obs.4 et 6) et dans les autres cas ne semble pas varier.

DIAGNOSTIC

I- DIAGNOSTIC POSITIF

A/- Critique des différents moyens de diagnostic

Malgré sa grande richesse symptomatique, la maladie

de Kahler en général, et plus particulièrement dans sa forme ostéoporotique rachidienne, est parfois de diagnostic difficile. Même les arguments radiologiques et biologiques de certitude demandent à être discutés, et nous envisageons successivement l'étude critique de chacun d'entre eux.

1) Radiologiquement

L'aspect ostéoporotique du rachis même très accentué ne saurait représenter un argument de grande valeur pour faire le diagnostic positif de myélome. Au contraire, ces images sont le plus souvent équivoques et leur apparente banalité conduit plus à égarer le diagnostic vers l'ostéoporose commune.

Les lacunes osseuses au contraire sont de grande valeur diagnostique; 11 fois sur 15, elles coexistaient avec l'ostéoporose rachidienne, variables par leur taille et leur nombre dans les autres territoires du squelette. Une fois seulement, la maladie de Kahler a pris la forme d'une véritable myélomatose décalcifiante diffuse avec ostéoporose généralisée sans lacune visible.

- Lorsque les lacunes sont peu nombreuses, leur interprétation peut être difficile notamment sur le crâne où il faut éliminer : un kyste épidermoïde, une lacune congénitale, des granulations de Pacchioni, voire même des orifices de trépanation.

- Par contre, lorsqu'elles sont très nombreuses et disséminées, les lacunes seront très évocatrices et peuvent permettre d'affirmer le myélome. Cependant, dans certaines de leurs localisations extracrâniennes, leur mise en évidence est parfois difficile: sur les ailes iliaques, les côtes en particulier et exige l'examen très minutieux des clichés.

Ces lacunes extracrâniennes sont, le plus souvent muettes cliniquement, et il n'est pas dans l'habitude de pratiquer un examen radiographique systématique de tout le squelette,

en présence d'une colonne ostéoporotique. Ainsi, ces images ostéolytiques ne sont le plus souvent découvertes que si, pensant un myélome, on demande des clichés extrarachidiens.

2) Les stigmates biologiques révélateurs de la dysprotéinémie.

L'accélération de la vitesse de sédimentation n'est franchement évocatrice d'un myélome que si elle est supérieure à 100 mm à la fin de la première heure. Dans 6 seulement de nos cas, elle a atteint ou dépassé ce chiffre. Cependant, associée à des douleurs vertébrales et à une ostéoporose rachidienne, une vitesse de sédimentation même modérément élevée doit donner l'éveil et faire mettre en route des examens complémentaires. Elle n'a donc que la valeur d'un signe d'alarme devant un rachis ostéoporotique.

La protéinurie est présente dans 50 à 70 % des cas de myélome selon Milliez et Lagrue (58).

- S'il s'agit d'une protéinurie de Bence Jones, le diagnostic de Maladie de Kahler pourra être fortement évoqué en sachant cependant qu'il ne s'agit pas là d'un critère absolument spécifique puisqu'on peut rencontrer cette protéinurie thermosoluble au cours des cancers et de la maladie de Waldenström . De plus cette albumosurie est rare, nous ne l'avons notée que 4 fois sur 15.

Pour être un signe de grande valeur, elle n'est pas un signe d'absolue certitude.

- S'il s'agit d'une albuminurie simple, associée à des douleurs vertébrales et une ostéoporose rachidienne, sa signification est plus modeste car ces malades sont souvent des sujets âgés, petits hypertendus porteurs de néphroangiosclérose traduite par une protéinurie simple. D'autant que cette albuminurie est souvent de taux modéré: six fois sur huit, nous avons trouvé un taux inférieur à 2 g/l.

L'hyperprotéinémie.

Serre et Jaffiol ne la notent que dans 70 à 80 % des cas supérieurs à 80 g/l. Pour notre part, nous l'avons trouvée huit fois inférieure à 80 g/l. Elle est donc sans valeur d'orientation. D'autre part, même supérieure à 100 g/l, elle n'apporte aucune certitude car elle peut s'élever dans des cancers et d'autres dysglobulinémies qui peuvent aussi revêtir la forme d'une ostéoropose rachidienne.

L'électrophorèse et l'Immunoelectrophorèse.

- L'électrophorèse sur papier du sérum peut être en défaut (5 fois sur 15 parmi nos observations). Même présent, un pic aigu relatif en position Beta ou Gamma n'est pas typique puisqu'il peut s'observer dans d'autres dysglobulinémies. L'électrophorèse des urines, lorsqu'elle met en évidence un pic protéique anormal ne permet pas non plus d'affirmer le myélome.

- L'immunoélectrophorèse est maintenant devenue un examen de pratique presque courante, portant soit sur le sérum, soit sur les urines. Elle n'est jamais en défaut lorsqu'existe une dysprotéinémie, et elle signe alors fidèlement le caractère myélomateux de la paraprotéine.

3) Les examens hématologiques

L'hémogramme n'a qu'une modeste valeur d'orientation. Il confirme le chiffre de l'anémie mais ne serait significatif que s'il montrait une plasmocytose périphérique qui peut d'ailleurs se rencontrer aussi en dehors du myélome. Nous n'en avons jamais rencontré.

Le myélogramme. Dès le début de sa pratique, vers 1936, le myélogramme s'est révélé comme un examen de grande valeur diagnostique et de pratique facile. Il apporte une certitude pathognomonique lorsqu'il révèle en pourcentage élevé, un contingent de plasmocytes typiquement malins. Il n'en n'est pas

toujours ainsi et ne représente donc pas un examen infaillible, cela pour deux raisons.

- Le myélogramme peut être normal et ne pas montrer de plasmocytes: comme dans deux de nos cas et dans une observation de Gilbert-Dreyfus (26); il faut alors savoir répéter les ponctions et parfois on peut avoir la surprise de ne trouver la plasmocytose qu'après 5 à 6 ponctions négatives. Ravault et Collaborateurs (66) rapportent une observation dans laquelle le myélogramme n'a montré la plasmocytose qu'après la huitième ponction sternale. Cependant, parfois, plusieurs ponctions médullaires peuvent soit ne pas ramener de moelle, soit montrer une population médullaire normale. Il en est ainsi de l'observation de Coste et Collaborateurs (15), de Gilbert-Dreyfus et collaborateurs (26).

- Le myélogramme peut montrer une plasmocytose de faible importance: moins de 10 plasmocytes et ainsi ne pas être significatif (2 de nos cas), Obs. de De Sèze, Lichtwitz et Weissenbach (20). Il faut là encore répéter les ponctions et rechercher les formes jeunes et atypiques de plasmocytes Morel (59) afin d'éliminer une plasmocytose paranéoplasique ou une maladie de Waldenström.

En somme, les éléments permettant le diagnostic sont tous inconstamment positifs. Il existe des formes sans image radiologique lacunaire : c'est la myélomatose décalcifiante diffuse. Il existe des cas où le myélogramme est normal. Il existe aussi des formes sans dysprotéinémie, des formes sans protéinurie et parfois même sans dysprotéinémie et protéinurie: Obs. de Serre et Collaborateurs.

B/- En pratique.

Le plus difficile n'est pas d'établir le diagnostic de myélome mais de penser à la maladie de Kahler devant une ostéoporose

OBSERVATIONS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
VITESSE DE SEDIMENTATION	35	133	37	50	128	20	142	133	62	163	35	13	13	80	125
PROTEINES TOTALES	74	86	77	55	92	68	128	76		91	69	72	59	66	100
PROTEINE URINAIRE		+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	
ALBUMOSE	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
ELECTROPHORESE SERIQUE	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+
IMMUNO-ELECTROPHORESE SERIQUE						+	+	+		+	-	-	-	+	+
ELECTROPHORESE URINAIRE				+		+		+		+	+	+			
IMMUNO-ELECTROPHORESE URINAIRE											+				
LACUNES EXTRARACHIDIENNES	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+
MYELOGRAMME	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-/+	+	+
BIOPSIE DE MOELLE					-								-		

rachidienne. En effet, 14 fois sur 15, nous avons pu affirmer le diagnostic sans difficulté majeure. Une fois seulement, celui-ci a été particulièrement difficile car malgré un contexte clinique évocateur (Obs.13) avec douleurs intenses, ostéoporose majeure, grosse chute de l'état général, anémie, la vitesse de sédimentation était basse à 13 mm, il n'existait ni albuminurie, ni albumosurie, ni lacune extrarachidienne, ni dysprotéinémie décelable à l'électrophorèse et à l'immunoélectrophorèse, ni plasmocytose lors du premier myélogramme, ni aspect myélomateux de la biopsie osseuse. Le diagnostic de cette myélomatose décalcifiante diffuse pure ne fut confirmée que par une deuxième myélogramme typique.

Puisque la difficulté réside presque toujours non dans l'établissement du diagnostic mais surtout dans l'évocation de la maladie, il importe de résumer ici la conduite à tenir , pour ne pas laisser passer un myélome devant une ostéoporose rachidienne, dont on a fait le diagnostic par la clinique et surtout la radiographie.

- Sur le plan clinique , les arguments de suspicion à l'égard du myélome sont :

  - le caractère des algies rachidiennes
    - . leur intensité
    - . leur résistance au repos et aux antalgiques
  - les signes généraux d'accompagnement
    - . l'asthénie et la pâleur surtout
    - . l'amaigrissement

- Sur le plan radiologique :

- Une raréfaction osseuse vertébrale majeure avec hyperdarté très marquée et aspect légèrement inhomogène, granito-réticulé de la décalcification.

- Des déformations vertébrales particulièrement nombreuses et accentuées.

- Cela doit conduire à compléter l'examen au moins par:
  - une vitesse de sédimentation
  - une recherche de la protéinurie
  - une électrophorèse
  - une radiographie du crâne
  - une numération et formule leucocytaire
  - un myélogramme.

Ces examens permettent dans pratiquement tous les cas de déceler le myélome s'il existe. Très exceptionnellement, ils peuvent être en défaut mais devront être répétés, et c'est alors après quelques semaines d'une évolution clinique sévère qu'ils se positiveront et signeront la maladie.

II- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel de la forme ostéoporotique rachidienne du myélome se pose avant tout avec les autres ostéoses raréfiantes diffuses et parmi elles surtout avec l'ostéoporose commune pré-sénile ou sénile.

a/- L'ostéoporose pré-sénile ou sénile

L'âge moyen de nos malades est de 69 ans, aussi,dans tous les cas, s'est posé à nous le problème de l'ostéoporose pré-sénile ou sénile.

Mais, dans la plupart des cas, dans l'ostéoporose,les douleurs vertébrales sont modestes et très souvent absentes après 70 ans. Lorsqu'elles existent, elles sont sourdes, bien calmées par le repos et les antalgiques mineurs. L'évolution clinique est longue et s'étale sur des dizaines d'années. Elle n'altère pas l'état général et n'entraîne pas d'impotence très marquée.

Les radiographies du rachis ne sont pas d'un grand secours dans l'établissement du diagnostic étiologique de l'ostéoporose, car elles montrent les aspects habituels des ostéoses décalcifiantes diffuses avec diminution de l'opacité osseuse ,

liseré de bordure vertébrale, aspect flou de cliché mal fait et déformations vertébrales classiques. On peut même retrouver parfois dans l'ostéoporose commune cette image d'effondrement total avec expulsion en avant du corps vertébral que Serre tient pour hautement évocatrice de la maladie myélomateuse.

L'ostéoporose pré-sénile ou sénile ne s'accompagne jamais de perturbations biologiques :

. La vitesse de sédimentation bien que rarement normale n'est toujours que modérément élevée, le plus souvent inférieure à 30 mm à la fin de la première heure.

. La numération globulaire ne fait apparaître qu'une anémie légère.

. L'étude de la protidémie par dosages chimiques et électrophorétiques ne montre pas d'anomalies importantes en dehors parfois d'une augmentation des Alpha 2 ou des Gamma globulines, mais ceci de façon inconstante et toujours discrète.

b/- Les ostéoses vertébrales décalcifiantes cancéreuses.

Elles sont fréquentes, et devant toute ostéoporose rachidienne de l'adulte, il faut y penser. Elles sont secondaires à des cancers du sein surtout, mais aussi du corps thyroïde, du rein, du poumon, du tube digestif.

Comme la myélomatose rachidienne, elles se traduisent par des douleurs vertébrales extrêmement intenses, rebelles, majorées par le decubitus;des déformations rachidiennes banales mais d'aggravation rapide; une altération importante de l'état général avec pâleur, asthénie, amaigrissement, anorexie.

La radiographie permet le plus souvent de porter le diagnostic d'ostéose métastatique car l'atteinte rachidienne n'est alors jamais parfaitement homogène et il existe toujours des pertes de substances localisées d'allure lytique ou géodique.

Un signe différentiel intéressant serait représenté pour Jacobson par la fréquence de la lyse pédiculaire au cours

de l'ostéose métastatique néoplasique. Dans aucun de nos 15 cas, nous n'avons pu mettre en évidence d'atteinte pédiculaire. Dans l'étude de 8 observations de myélomatose décalcifiante diffuse trouvées dans la littérature, nous n'avons noté qu'une seule lyse pédiculaire: Obs. de De Sèze, Lichtwitz (20). Serre (78) ne retient une telle image que huit fois sur quatre vingt localisations rachidiennes de myélome. Par contre, Jacobson, Poppel, Shapiro et Cross-Berger (36) ne retiennent que huit fois une altération pédiculaire lors de l'étude de 54 colonnes myélomateuses alors qu'ils la retrouvent 70 fois en étudiant 74 colonnes atteinte de métastases.

Si les signes biologiques particuliers de la maladie myélomateuse l'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse ne sont jamais présents dans les ostéoses décalcifiantes cancéreuses, la vitesse de sédimentation est élevée, et le problème du myélogramme mérite d'être discuté; en effet, souvent dans le cancer, la moelle présente une réaction plasmocytaire. Sur 250 myélogrammes pratiqués chez des sujets néoplasiques divers , Morel (59) a trouvé une prolifération plasmocytaire dans 140 cas soit 55 %. La plasmocytose n'apparaît pas au début de la maladie cancéreuse, elle augmenterait au cours de l'évolution. Morel a trouvé les taux les plus augmentés dans les moelles qui présentaient des micrométastases, et dans certains cas de métastases cliniques et radiologiques, sans cellules néoplasiques médullaires. Néanmoins, il semble que la plasmocytose soit toujours inférieure à 10 %.

Cependant, l'étude attentive des cellules plasmocytaires dans les moelles osseuses néoplasiques irritatives permet de déceler une lignée évolutive différente de celle des plasmocytes normaux: les pseudo-plasmocytes. Il s'agit soit de plasmocytes d'irritation dont la cellule primordiale est indéterminée, soit de cellules endothélio-plasmocytaires dont les éléments souches seraient des éléments histioblastiques différenciés

dans le sens endothélial d'abord puis plasmocytaire.

c/- Les hémopathies.

Si classiquement le myélome multiple représente l'hémopathie qui se manifeste le plus volontiers sous le masque d'une décalcification diffuse, elle n'est pas la seule. Hors la macroglobulinémie de Waldenström, il existe d'autres affections sanguines qui peuvent être révélées par des manifestations cliniques et radiologiques identiques à celles réalisées dans la forme ostéoporotique rachidienne du myélome multiple. Cependant, le plus souvent, le diagnostic en est facile en raison : des manifestations cliniques associées et, surtout, des signes hématologiques.

1) Rarement, il sera question d'une leucémie aiguë , car elle est peu fréquente chez l'adulte. Cependant, elle peut revêtir parfois un masque clinique et radiologique particulièrement trompeur: Lereboullet et Droguet (44) rapportent l'histoire d'une malade de 39 ans qui présentait des lombalgies d'apparition brutale alors que les radiographies montraient outre une décalcification vertébrale diffuse, des lacunes des fémurs, des côtes et du bassin. Le myélogramme d'abord, puis la lame de sang ont mis la leucoblastose en évidence.

2) Les modifications osseuses au cours des leucémies chroniques sont classiquement très rares. Il s'agit le plus souvent d'une ostéoporose au début ; cependant, elles peuvent aussi se traduire par une décalcification diffuse.

- Il est exceptionnel que la leucémie myéloïde attire l'attention par une déminéralisation rachidienne.

- Plus fréquente serait la leucémie lymphoïde. Quelques observations publiées dans la littérature relatent l'histoire clinique de malades dont la leucémie lymphoïde fut découverte alors qu'ils présentaient des douleurs rachidiennes et que la radiographie montrait une ostéoporose vertébrale. Dans la plu-

part des cas cependant, existaient des signes de diffusion : Splénomégalie, adénopathies et surtout l'hématologie était celle de la leucémie lymphoïde. Démonstrative est à ce titre l'observation de Guichard, Revol, Martinon et Dame (33).

Pour Stuhl et Rouffiat (81), les leucémies chroniques avec un taux de globules blanc peu augmenté et les formes aleucémiques s'accompagneraient plus volontiers de lésions osseuses.

3) D'autres proliférations médullaires malignes peuvent aussi être révélées par des douleurs rachidiennes et une déminéralisation vertébrale. Les observations en sont nombreuses. Le diagnostic de ces affections repose sur le médullogramme. Il pourra s'agir d'ostéose décalcifiantes à monocytes, à myeloblastes : Obs. de Bouchut, Levrat, Guichard (9) et de Boidin,Bousser, Delzant (6), à myélocytes : Obs. de Guichard, Maitrepierre et Putelat (32)à érythroblastes. Exceptionnellement, il s'agira de réticulose histio-monocytaire : Obs. de Cazal (12), de Mallarmé (53) car, dans la plupart des cas, cette hémopathie se manifeste par une ostéose kystique ou localisée et ne revêt que très rarement la forme décalcifiante diffuse.

4) Exceptionnellement, il pourra s'agir: d'une maladie de Hogdkin: Obs. de Leger, Pineau, Andrieux (43), d'une anémie de Biermer: Obs. de Bouchut, Froment (8), de Guichard, Giraud,Ledru (34), de Viallier, Bourdillon (83) ou d'une myélose aleucémique mégacaryocytaire.

On peut citer la sarcoidose de Besnier-Boeck-Schaumann qui peut, très rarement d'ailleurs, donner une ostéose décalcifiante diffuse, qui s'accompagne en tous cas, d'hypercalcémie avec hypercalciurie et baisse du calcium fécal, troubles améliorés par la Cortisone.

d)- La maladie de Waldenström par son originalité mérite une place à part hors du cadre des hémopathies malignes.

Parmi les manifestations osseuses de la macroglobulinémie essentielle, déjà très rares, les formes avec ostéoporose rachidienne sont tout à fait exceptionnelles; cependant, elles existent: Obs. de Layani, Askenasy (38) et sont d'autant plus trompeuses radiologiquement qu'elles peuvent s'associer à des images microgéodiques siégeant au niveau du crâne, du bassin ou des côtes. Ces formes avec ostéoporose rachidienne demandent à être interprétées, car la maladie de Waldenström est une maladie du sujet âgé, souvent après 60 ans et, qu'à cet âge existe toujours une transparence plus ou moins accentuée du squelette. De plus, en raison de sa lente évolutivité, un traitement par les corticoïdes pendant de longues années peut créer une ostéoporose cortisonée trompeuse.

Il sera d'autant plus difficile d'éliminer le myélome, que la vitesse de sédimentation est, dans la plupart des cas augmentée, parfois très élevée, que l'électrophorèse sur papier montre comme dans le myélome un pic aigu extrêmement homogène se trouvant, le plus souvent, dans la zone de migration des gamma globulines. Cette teneur en constituant anormal peut osciller entre 30 et 60 %. L'atteinte de l'état général est constante, l'anémie fréquente autour de 3 millions de globules rouges et la formule montre une tendance à la lymphomonocytose.

Certains arguments sans avoir une valeur absolue ont cependant une réelle valeur diagnostique.

- L'immunoélectrophorèse montre un trait de précipitation typique ou moins net dans la zone électrophorétique Beta. Elle permet dans tous les cas d'affirmer la macroglobuline et a une valeur de presque certitude diagnostique.

- Le myélogramme, s'il montre des anomalies fondamentales dans la majorité des cas, peut être normal dans [illegible] des cas pour Bothier (7). Le plus souvent, il montre soit un aspect lymphoréticulaire, soit un aspect lymphoplasmocytaire avec des plasmocytes adultes sécrétoires sans caractère de malignité et

en petit nombre : 10 % au maximum (17 % dans l'Obs. de Layani).

En cas de doute, il faut avoir recours à l'ultracentrifugation qui permet l'individualisation de la macroglobuline. Il est le seul examen qui à lui seul puisse prouver de façon certaine l'existence de la macroglobuline. Mais bien que le fait soit rare, on peut voir d'authentiques myélomes coexister avec une macroglobuline (Bothier).

e)- Les ostéoses raréfiantes endocriniennes.

Il faut distinguer parmi elles deux groupes:

1) Les unes liées aux affections hypophysaires, thyroïdiennes, surrénales et génitales. Elles sont de diagnostic facile car si l'ostéoporose apparaît quelquefois au premier plan, ses signes sont souvent noyés au milieu du tableau de l'affection causale.

- hypertrophie des extrémités de l'acromégalie
- goître, exophtalmie, tachycardie, tremblement de l'hyperthyroïdie
- obésité facio tronculaire, vergétures, hirsutisme, diabète sucré, hypertension artérielle de l'hypercorticisme qu'il soit d'origine hypophysaire cortico-surrénalienne ou thérapeutique. Cette dernière étiologie est de plus en plus fréquemment notée chez des porteurs de dermatoses chroniques, d'asthme, de polyarthrite rhumatoïde, d'hémopathies malignes ou de néoplasmes traités par la corticothérapie prolongée.
- Parfois cependant, l'ostéoporose peut apparaître comme le seul signe indirect du déficit endocrinien comme dans l'ostéose de la ménopause où font défaut les hormones protido-anabolisantes.

2) L'autre en rapport avec l'hyperparathyroïdie. Si certains aspects radiologiques de l'hyperparathyroïdie sont très caractéristiques et font d'emblée évoquer ce diagnostic tels un aspect vermoulu des os longs avec images géodiques sous périos-

tées, un aspect de remaniement pagétoïde, des images localisées kystiques. Il faut savoir que ces images sont tardives, inconstantes, et il faudra penser systématiquement à l'hyperparathyroïdie devant un malade présentant une décalcification diffuse associée à des douleurs vertébrales, et à une atteinte de l'état général avec asthénie marquée.

Parfois existent des signes cliniques de diffusion qui sont évocateurs: troubles digestifs à type de constipation, de crises douloureuses épigastriques, troubles cardiaques avec tachycardie, extrasystoles et racourcissement de l'espace QT à l'électrocardiogramme, de troubles urinaires avec polyurie souvent compliquée de lithiase rénale. Mais ces signes sont inconstants.

Les signes biologiques constituent des éléments de presque certitude diagnostique. La vitesse de sédimentation est peu élevée, l'électrophorèse et le myélogramme sont toujours normaux. Par contre, il existe une hypercalcémie supérieure à 120 mg, une hypercalciurie associées à une hypophosphorémie et à une hyperphosphaturie. Surtout, les phosphatases alcalines sont souvent franchement élevées et cela ne s'observe jamais dans le myélome. La citratémie est aussi élevée.

Enfin, le diagnostic sera certain si un adénome parathyroïdien est découvert soit sous forme d'un petit nodule palpable à la base du cou ou d'une opacité radiologique de la partie haute du médiastin. Cela est malheureusement très rare.

Le diagnostic entre hyperparathyroïdie et myélome à forme ostéoporotique rachidienne est parfois difficile. Une observation publiée par Ravault et Collaborateurs (66) relate l'histoire clinique d'une malade porteuse d'un myélome authentique à forme ostéoporotique rachidienne. Cette malade a subi deux explorations chirurgicales des parathyroïdes car il n'existait aucune dysprotéinémie, pas de protéinurie et la ponction sternale était normale. Par contre, il existait une hypercalcémie à 145 mg, une

hypercalciurie à 500 mg/24 heures et des phosphatases alcalines à 16 unités Bodansky.

f)- L'ostéomalacie.

Si l'ostéomalacie comporte en général une traduction radiologique assez typique faite d'une augmentation de la transparence osseuse et surtout de l'existence de traits de fractures de Debray-Looser-Milkmann; devant de telles images, il ne faudra pas éliminer formellement une myélomatose. En effet, dans une de nos observations, nous avons vu apparaître des fissures alors que notre malade présentait un myélome authentique. Il en a été de même dans une observation d'Arlet et dans une observation de Sirota.

L'existence de douleurs intenses, d'une vitesse de sédimentation élevée chez un malade qui présente des images radiologiques d'ostéomalacie doit donner l'éveil et faire mettre en route un bilan complet de myélome.

Nous ne ferons que citer les autres causes de décalcifications diffuses du rachis. Qu'il s'agisse d'ostéose, d'immobilisation, d'ostéose toxique, bismuthique en particulier, ou d'ostéose d'origine rénale qui s'observe le plus souvent chez le jeune, l'étiologie est dans la plupart des cas évidente et rarement se pose un problème diagnostic avec la forme décalcifiante de la maldie de Kahler.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La particularité anatomique essentielle du rachis myélomateux pseudo-ostéoporotique, ne consiste qu'en une répartition intraosseuse spécialement diffuse des lésions élémentaires de la maladie de Kahler; en effet, les micronodules myélomateux infiltrent en masse les corps vertébraux, sans créer de

véritables lacunes ostéolytiques individualisées.

I - Macroscopiquement

Les nodules myélomateux petits et multiples criblent les espaces médullaires de l'os spongieux vertébral. A la coupe, la corticale de la vertèbre n'est plus qu'un cadre osseux très aminci dans lequel ne persistent que de rares et grêles travées osseuses. Celles-ci sont à disposition surtout verticale, les travées horizontales, non portantes, ayant disparu les premières. La résistante mécanique devenue très faible explique les écrasements et tassements vertébraux multiples.

La vertèbre se coupe aux ciseaux, et la figure juxtaposant la photographie et la radiographie du rachis lombaire prélevé sur une de nos malades décédée de myélomatose décalcifiante diffuse, illustre bien l'aspect macroscopique caractéristique du rachis myélomateux dans sa forme ostéoporotique.

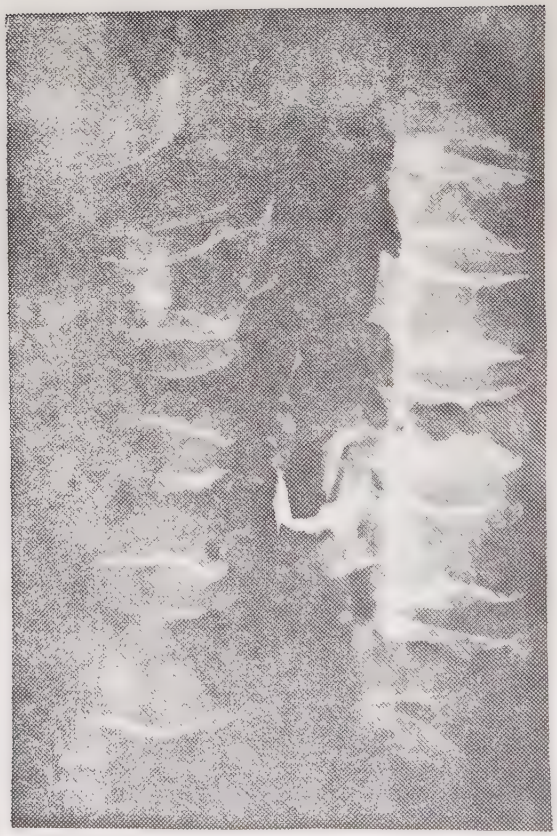
II - Microscopiquement

L'ostéolyse est le phénomène essentiel, l'os spongieux résistant d'ailleurs moins bien à l'envahissement myélomateux que l'os haversien dans lequel la destruction ne procède pas d'une manière diffuse mais par foyers isolés d'aspect lacunaire. La prédominance des envahissements diffus au niveau du rachis avec ostéose décalcifiante homogène tient sans doute à la grande abondance d'os spongieux dans ce secteur squelettique. Ailleurs, dans le crâne, le bassin, les membres, l'os compact haversien plus abondant est détruit à l'emporte pièce.

Le "tissu myélomateux" est un plasmocytosarcome fait n'innombrables éléments de la lignée plasmocytaire que leurs noyaux excentrés, leur chromatine fragmentée en un petit nombre de masses inégales, leur cytoplasme très basophile ménageant un halo clair archoplasmique périnucléaire font facilement reconnaître. Mais ces plasmocytes sont pathologiques, porteurs de carac-

ièce anatomique. Photographie de la colonne lombaire (Obs.I3)

Pièce anatomique. Photographie



Aspect radiologique de la même pièce

tères de malignité: les éléments jeunes, plasmoblaste , proplasmocytes sont nombreux, et les dysmorphies sont également nombreuses. Il s'agit d'anomalies de taille avec plasmocytes parfois géants, d'anomalies cytoplasmiques avec effacement de l'archoplasme, vacuolisation du cytoplasme, d'anomalies nucléaires enfin avec noyaux volumineux polysegmentés, irréguliers, bourgeonnants, fréquemment en mitoses.

Au contact de ces éléments, les lamelles osseuses se lysent sous l'action des enzymes protéolytiques des cellules malignes. D'autre part, le ralentissement de l'activité ostéoblastique, les troubles vasculaires et la malnutrition osseuse créent un amincissement progressif des travées dont la bordure régulière fait parler de "résorption lisse". Il se crée donc une véritable ostéoporose de voisinage semblable à toute ostéoporose raréfiante paranéoplasique. Une certaine exagération de l'activité des ostéoclastes accroît enfin parfois le processus destructif.

III - En pratique.

Nous n'avons pratiqué que 2 biopsies osseuses de la crête iliaque chez nos malades: l'une trop superficielle ne montra rien, l'autre (Obs.13) n'avait pas fait évoquer typiquement le myélome malgré la présence de plasmocytes.

PATHOGENIE

Comme en témoignent les données anatomopathologiques la pathogénie du processus décalcifiant du rachis myélomateux n'est pas univoque. En effet, à côté du simple envahissement du tissu osseux par les nodules plasmocytaires malins, d'autres mécanismes interviennent aussi:

- L'ostéose de malnutrition avec ralentissement de l'activité des ostéoblastes.

- L'ostéose de voisinage périnodulaire liée à la sécrétion par les cellules malignes d'enzymes dépolymérisantes de la trame organique.

- Enfin, une hyperparathyroïdie secondaire dont le mécanisme reste obscur et la réalité contestée.

TRAITEMENT

Le traitement de la forme ostéoporotique rachidienne de la maladie myélomateuse ne comporte pas de particularité majeure. Il use des mêmes moyens thérapeutiques que ceux utilisés dans le myélome en général et se propose les mêmes buts :

- soulager les douleurs et améliorer l'état général,
- entraîner une rémission clinique aussi complète et durable que possible.

Cependant, quelques nuances dans les indications thérapeutiques propres à cette forme peuvent être définies.En effet, nous avons utilisé :

- systématiquement, les thérapeutiques communes à toutes les formes diffuses de la maldie de Kahler: corticothérapie, chimiothérapie, transfusions, analgésiques, antibiotiques.
- plus particulièrement, les thérapeutiques anabolisantes.
- exceptionnellement, la radiothérapie.

I - Les moyens thérapeutiques communs à toutes les formes diffuses du myélome

a)- La corticothérapie constitue certainement une indication essentielle du myélome et a été utilisée chez la plupart de nos malades. L'augmentation du catabolisme protidique qu'elle détermine vient bien sûr majorer d'ostéoporose thérapeutique l'ostéose décalcifiante, mais ses avantages paraissent cependant supé-

rieurs à ses inconvénients surtout, si on associe à elle les hormones génitales anabolisantes.

Chez nos malades, nous l'avons utilisée 11 fois sous forme de cortisone (1 fois), de Prednisone : isolément (8 fois) ou associée à la médrocortisone (2 fois). La dose d'attaque a toujours été élevée: 30 mg de Prednisone à 80 mg de médrocortisone associés à 20 mg de prednisone, maintenue de 5 jours à 1 mois et prolongée par une dose d'entretien allant de 20 à 30 mg de prednisone.

Le plus souvent, l'amélioration de l'état général a été rapide: moins de 15 jours pour la plupart de nos malades. L'action sur les douleurs a été moins spectaculaire, dans 4 observations, il n'y a pas eu de modifications.

Les signes biologiques sont aussi susceptibles de s'améliorer, et chez 4 de nos malades, la vitesse de sédimentation a beaucoup diminué (de 50 à 12 mm après un mois de traitement dans l'Obs. 4)

Bien supportée dans l'ensemble des cas, nous avons cependant observé 2 décès par perforation digestive. L'un après quelques jours de traitement seulement par perforation duodénale (Obs. 9), l'autre après 2 ans de traitement par perforation du colon sigmoïde (Obs.13)

b)- La chimiothérapie. Il n'y a pas jusqu'ici d'antimitotiques spécifiques du myélome.

- L'uréthane fut le premier proposé et garde d'assez nombreux défenseurs, nous l'avons utilisé 2 fois.

- Parmi les moutardes à l'azote, nous avons utilisé :
  - la caryolysine 2 fois,
  - l'endoxan 1 fois,
  - le melphalan 2 fois et son isomère: la sarcolysine une fois.

Les antimitotiques ont toujours été associés à la

corticothérapie, de ce fait, leur action thérapeutique est difficile à apprécier. Ils agissent plus particulièrement sur l'élément douloureux.

Un fois seulement, nous avons dû interrompre le traitement en raison d'une anémie sévère.

c)- Les transfusions sanguines ont été utilisées tant pour leur action correctrice de l'anémie que pour leur action calmante sur les douleurs osseuses. Nous les avons utilisées chez 4 de nos malades.

d)- Toutes les formes des antalgiques ont été largement utilisées de l'aspirine aux opiacés.

e)- Nous avons aussi utilisé les gamma globulines à forte dose (Obs.13) et les antibiotiques.

II - Les thérapeutiques anabolisantes et recalcifiantes.

Chez nos malades, nous avons utilisé largement les hormones génitales anabolisantes protidiques sous forme d'androgènes non virilisants (Durabolin, Stromba) ou même de l'acétate de testostérone.

En outre, nous avons utilisé souvent le calcium et la vitamine D parfois même seuls (Obs.3) toujours dans ce même but de limiter l'évolutivité du processus décalcifiant. Nous pensons que la thérapeutique anabolisante doit avoir une place particulièrement importante dans cette forme particulière de myélome.

III - La radiothérapie n'a guère été utilisée (2 fois seulement) en raison de la diffusion des lésions. Seule, la téléradiothérapie aurait été indiquée chez nos malades mais elle aurait présenté des risques certains dans une maladie où l'insuffisance médullaire est si fréquente.

Nous n'avons pas non plus utilisé les isotopes radioactifs (P 32) car leur efficacité ne semble pas supérieure à celle de la chimiothérapie alors que leurs dangers sont réels.

OBSERVATIONS

Elles ont été recueillies dans le Service du Professeur VIGNON, Hôpital des Charpennes , de 1955 à 1965

OBSERVATION N° 1

Mme CHA., Mélina, 81 ans, dans les antécédents de laquelle on ne retrouve qu'un éthylisme non chiffré mais important est hospitalisée le 24.4.1955 dans le Service du Pr VIGNON (Obs. 180).

Depuis plusieurs mois, la malade présente des douleurs lombaires et de la cuisse gauche, sans recrudescence nocturne . En Novembre 1954, avait été mise en évidence une petite albuminurie.

A l'entrée, la malade souffre toujours de douleurs lombaires et crurales G. n'entraînant pas d'insomnie. L'état général est parfaitement conservé.

L'examen clinique est totalement négatif.

La radiographie de la colonne montre une déminéralisation diffuse prédominant au rachis lombaire avec un aspect gommé des vertèbres, amincissement cortical, et corps de L1, L2 et L3 biconcaves.

La vitesse de sédimentation est à 35 mm à la première heure. L'albuminurie à 2 g. associée à l'ostéoporose rachidienne et aux douleurs lombaires oriente les investigations vers la recherche d'un processus myélomateux. On pratique :

- des radiographies du crâne et du reste du squelette qui ne montrent ni géodes, ni diffusion extra-rachidienne de l'ostéoporose.
- un bilan protéique
- la recherche de l'albumose urinaire est négative.
- les protéines totales sont à un taux normal(74,5 °/oo)
- le rapport Sérine/Globuline à 0,87 est inversé.
- l'électrophorèse sanguine montre :

L'important pic de Beta globulines réalise un tracé de "Beta myélome typique"

Alb.	=	51,2 %
gl.Alpha 1	=	1,6 %
gl.Alpha 2	=	8,4 %
gl.Beta	=	32 %
gl.Gamma	=	6,8 %

- un bilan hématologique
  - Numération:

G.R. 4.600.000 Hb. 10
G.B. 4.600 V.G. 0,97

- Formule leucocytaire : P.N.N. = 63 L. = 9
  E = 8 M.M. = 11
  M = 9

- Myélogramme: 2 ponctions furent pratiquées à un mois d'intervalle, la première montrait 11 % de plasmocytes, la seconde 21 %. Les caractères de malignité des plasmocytes ne sont pas précisés.

La malade reçoit un traitement radiothérapique et peut quitter le service le 9.5.55, ne souffrant plus, l'état général s'étant amélioré.

En somme, malade de 81 ans, qui a consulté pour des douleurs lombaires d'apparition récente, sans atteinte de l'état général. Les radiographies révèlent une ostéose décalcifiante diffuse du rachis. L'albuminurie, l'électrophorèse du sérum et le myélogramme permettent d'affirmer le myélome malgré l'absence de géodes, d'albuminosurie et l'élévation modérée de la vitesse de sédimentation.

OBSERVATION N° 2

Mr. LYO., Louis, 67 ans, est hospitalisé le 7.6.57 dans le service du Pr VIGNON (Obs.N° 517). Pas d'antécédent pathologique hors une fièvre typhoïde en 1914.

En Février 1956, 14 mois avant l'hospitalisation sont apparues spontanément des douleurs diffuses du rachis prédominant à la colonne dorsale. Il existe de plus une irradiation radiculaire intercostale bi-latérale en D3. Ces douleurs d'emblée intenses, cédant mal aux antalgiques, non calmées par le repos, s'accompagnent rapidement d'une baisse de l'état général avec anorexie, amaigrissement, asthénie et pâleur. En Janvier 1957,au

cours d'un effort de flexion en avant, le malade présente une douleur lombaire atroce et doit s'aliter.

A l'entrée, malade en mauvais état général, pâle , asthénique, ayant maigri de 10 Kg en 1 ans apyrétique. Il se plaint toujours de douleurs lombaires vives et rebelles, ne cèdant pas la nuit ainsi que de douleurs dorsales avec irradiation intercostale en D3.

L'examen révèle une raideur vertébrale modérée avec cyphose dorsale, douleur à la pression des épineuses dorsales et lombaires surtout marquée de D9 à D12.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs, il existe un Babinski à droite.

Les radiographies du rachis montrent une ostéoporose dorso-lombaire intense; la déminéralisation vertébrale est homogène avec amincissement cortical, vertèbres biconcaves (L3,L4), vertèbre cunéiforme (D8), vertèbre aplatie (D9).

La vitesse de sédimentation à 138 mm, l'albuminurie à 0,30 g/l associées à l'intensité de l'ostéoporose et au caractère nocturne des douleurs font pratiquer :

- Des radiographies du crâne et du bassin qui montrent quelques géodes taillées à l'emporte pièce.
- Un bilan protéique avec
  - recherche de l'albumose urinaire qui est négative.
  - dosage des protéines totales qui sont élevées : 87 g/l.
  - l'électrophorèse du sérum met en évidence un tracé typique de Beta myélome signé par un pic élevé en position Beta.

Alb.	=	38,3 %
Alpha 1	=	3,7 %
Alpha 2	=	6,6 %
Beta	=	45,6 %
Gamma	=	5,6 %

- Un bilan hématologique
  - La numération confirme l'anémie :

G.R. = 3.320.000 Hb = 66 %
G.B. = 5.200 V.G.= 1

- La formule montre une lymphomonocytose avec :

P.N.N.= 47 L = 26
E. = 2 M.M.= 20
B. = 0 M. = 5

- La lecture du myélogramme révèle un étalement très pauvre, avec plasmocytose très importante (13 %), néoplasique voire même myélomateuse (Dr Morel).

La calcémie est haute, à 113 mg/l, la phosphorémie à 31 mg/l, alors que l'urée est à 0,35 g/l.

Après 3 semaines de traitement avec prednisone (8 comprimés à 5 mg) et uréthane (2 g/j), le malade va mieux, souffre moins.

Tous les 3 mois, pendant un an, le malade est revu régulièrement dans le service :

- Il ne souffre presque plus, recommence à travailler chez lui, reprend du poids. La colonne est souple mais les V.S. restent élevées : 127 mm, 114 mm, 130 mm.

Les protéines totales restent élevées: 80 g/l, 92 g/l, et l'électrophorèse montre un pic inchangé de Beta myélome.

Le myélogramme "répond toujours", moelle pauvre complètement envahie par des plasmocytes et des proplasmocytes. Le traitement est poursuivi avec 20 mg de prednisone + calcium.

- Fin Juillet - 58. Le malade va bien, ne souffre pas et est en excellent état général. Du point de vue radiologique, le rachis s'est recalcifié mais les géodes crâniennes sont plus nombreuses.

Le malade continue un traitement avec 15 mg de prednisone.

Conclusion .

Ainsi, un homme de 67 ans vient consulter pour des lombalgies et des dorsalgies intenses avec irradiation intercos-

tale en D3, ainsi que pour une importante baisse de l'état général apparues 14 mois plus tôt. Les radiographies montrent une ostéoporose diffuse du rachis. La V.S. à 138 mm, l'albuminurie orientent les investigations vers un processus myélomateux qui peut être affirmé par :

- l'aspect géodique du crâne et du bassin,
- l'hyperprotidémie avec pic élevé en position Beta à l'électrophorèse sérique,
- le myélogramme qui montre une plasmocytose importante.

L'action spectaculaire de la prednisone à forte dose qui en 3 semaines entraîne une amélioration des douleurs et de l'état général. Celle-ci se poursuit 1 an, puis on perd de vue le malade.

OBSERVATION N° 3

Mme LAR... Clotilde, 73 ans, sans autre antécédent pathologique qu'une luxation de l'épaule D en 1955 est hospitalisée dans le service du Pr. VIGNON, le 31.7.57 (Obs. N° 595).

Il y a 3 mois, sont apparues spontanément des lombalgies banales cédant aux antalgiques et au repos, sans recrudescence nocturne, avec conservation de l'état général.

A l'entrée, la malade se plaint de ces mêmes lombalgies qui ont conservé leur caractère banal: l'état général est bon: pas d'anorexie, pas d'amaigrissement, pas d'asthénie, pas de pâleur des téguments.

L'examen révèle une douleur à la palpation des épineuses mais la colonne est souple. Il existe une forte cyphose dorsale haute à grand rayon.

Les radiographies du rachis montrent une ostéoporose très intense prédominant à la colonne dorsale et lombaire avec aspect grillagé des corps vertébraux, amincissement cortical ,

vertèbres biconcaves (DIO DII D12 LI L2)et aplaties (D6 I7 D8).

Il existe une albuminurie à 0,95 g/l, la vitesse de sédimentation est à 37 mm à la première heure.

Un bilan plus complet est alors pratiqué, à la recherche d'un myélome.

Les radiographies du squelette montrent des géodes multiples localisées au crâne, bassin, fémur, clavicules, côtes, omoplates ainsi qu'au maxillaire inférieur.

Le bilan protéique comporte :

- une recherche de l'albumosurie qui est négative,
- un dosage des protéines totales, légèrement élevées à 77 g/l,
- une électrophorèse du sérum qui montre un tracé typique de gamma myélome signé par un pic élevé en position gamma.

Alb.	=	34,8
Alpha I	=	5,4
Alpha 2	=	9,1
Beta	=	12,1
Gamma	=	38,6

Le bilan hématologique

- Numération G.R. = 3.510.000 Hb = 75 %
  G.B. = 6.000 V.G. = 0,90
- Le myélogramme montre une moelle pauvre avec un seul plasmocyte pour 100 éléments.

Un traitement avec repos, vit.D et calcium entraîne rapidement une sédation totale des douleurs.

Le 6/6/58, soit 14 mois après le début clinique, la malade est hospitalisée à nouveau. Elle ne souffre plus; il n'existe aucune modification radiologique.

On retrouve une albuminurie à 1,05 g/l, les protéines totales sont basses (61 g/l), l'électrophorèse du sérum montre toujours un tracé typique de gamma myélome avec un pic gamma (36,5 % de gamma globulines).

En somme, malade de 73 ans qui se plaint depuis 3 mois de lombalgies banales avec conservation de l'état général. L'intensité de l'ostéoporose dorso-lombaire associée à l'albuminurie fait évoquer le myélome malgré une vitesse de sédimentation assez peu élevée (37 mm). La multiplicité des géodes disséminées à l'ensemble du squelette et le pic des gamma globulines à l'électrophorèse sérique, ont permis le diagnostic, malgré des protéines totales peu élevées (77) et un myélogramme non significatif.

OBSERVATION N° 4

Mme JOU....Marie-Jeanne, 76 ans, est hospitalisée dans le service du Pr. VIGNON, le 18.7.59 (Obs. N° 828). Elle est porteuse d'une lithiase vésiculaire depuis plusieurs années, et suit pour cela un régime sévère.

Le 1er Janvier 1959, la malade a présenté spontanément de violentes douleurs au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche. Dans les jours qui suivirent, ces douleurs prirent un caractère continu avec recrudescence nocturne et bientôt s'ajoutèrent des algies lombaires ayant les mêmes caractères que les douleurs iliaques. Ces lombalgies vont peu à peu augmenter en intensité en même temps que l'état général va s'altérer avec amaigrissement de plusieurs kilos, anorexie, asthénie.

A l'entrée, malade pâle, apyrétique, qui se plaint de douleurs très violentes, continues, à recrudescence nocturne , localisées à la colonne lombaire et à l'os iliaque G.

L'examen révèle une colonne lombaire raide, douloureuse à la palpation. La pression des ailes iliaques réveille aussi de vives douleurs à gauche. Enfin il existe une cyphose dorsale.

La vitesse de sédimentation est à 50 mm, on décèle un gros disque d'albumine dans les urines (0,80 g/l).

Les radiographies montrent une déminéralisation diffuse du rachis, prédominant à la colonne lombaire avec aspect

gommé des corps vertébraux, amincissement cortical et vertèbres biconcaves (DII à L4).

L'albuminurie, l'intensité de l'ostéoporose et le caractère nocturne des douleurs orientent les investigations vers un processus myélomateux.

Ainsi sont pratiqués :

- Des radiographies du reste du squelette qui mettent en évidence de multiples géodes du crâne, du bassin, ainsi que des extrémités supérieures des fémurs.
- Un bilan protéique :
  - La recherche d'une albuminurie est négative.
  - Les protéines totales sont basses à 55 g/l.
  - L'électrophorèse du sérum ne montre qu'une légère élévation des alpha 2 globulines et un abaissement moyen des gamma globulaires avec :

Alb.	=	65,6
Alpha I	=	3,8
Alpha 2	=	10,9
Beta	=	12
Gamma	=	7

  - L'électrophorèse urinaire révèle une globulinurie isolée probablement de type myélomateux.
- Un bilan hématologique :
  - La numération met en évidence une anémie sévère

G.R. = 2.500.000 H.b.= 56 %
G.B. = 6.000 V.G.= 1,18

  - La formule montre une lymphomonocytose

P.N. = 43 L. = 34
E. = 4 M.M.= 6
M. = 13

  - La ponction sternale ne ramène pas de moelle.
- Un bilan calcique :

La calcémie est à 130 mg/l - Phosphorémie = 34 mg/l
Phosphatases alcalines un peu élevées à 5 U.B.

Les épreuves dynamiques d'exploration du métabolisme calcique fournissent les résultats suivants :

		Après Ca I.V.	Après Stérogyl 15
Calciurie/24 h.	250	386	465
Phosphaturie/ 24 h.	295	400	545

et signent l'ostéolyse.

Enfin existent des signes d'insuffisance rénale:

Urée = 0,90 g/l

Au compte d'Addis: 1.200 hématies/minute

12.000 leucocytes/minute

Traitée par les corticoïdes à fortes doses, les anabolisants et la vitamine D à fortes doses, les douleurs s'atténuent, la vitesse de sédimentation passe de 50 à 4 mm, mais l'état général continue à s'altérer malgré les transfusions . La malade maigrit rapidement et le 31 Décembre 1959, décède dans la cachexie et la défaillance cardio-vasculaire, soit 1 an après les premières douleurs.

En somme, malade de 76 ans, hospitalisée pour des douleurs lombaires et iliaques G, très violentes, nocturnes, apparues spontanément 7 mois plus tôt et accompagnées d'une baisse importante de l'état général. L'intensité de l'ostéoporose rachidienne associée à l'intensité des douleurs, l'élévation de la V.S. (50 mm) et l'existence d'une albuminurie firent soupçonner un processus myélomateux. Celui-ci put être affirmé par :

- l'aspect multigéodique du crâne, du bassin, et de l'extrémité supérieure des fémurs,
- l'électrophorèse urinaire qui révéla une globulinurie isolée,
- des protéines totales fortement abaissées,

- une électrophorèse sérique

ne montrent qu'un abaissement des gamma globulines et la ponction sternale, ne furent d'aucun recours dans l'établissement du diagnostic.

OBSERVATION N° 5

Mme BER... Léa, 64 ans, est hospitalisée dans le service du Pr. VIGNON, le 6 Avril 1960 (Obs. N° 968).

Hystérectomisée en 1926, la malade présente depuis cette époque, des lombalgies d'effort.

Depuis deux mois, après une congestion pulmonaire gauche, les lombalgies sont devenues plus intenses obligeant la malade à s'aliter. Un traitement avec calcium et anabolisants n'a pas entraîné d'amélioration, aussi, l'hospitalisation est-elle décidée.

A l'entrée, la malade se plaint de lombosacralgies qui cèdent au repos, apparaissant lors de toute mobilisation de la colonne. Il n'y a pas de douleurs nocturnes, l'état général est bon, la malade n'ayant pas maigri.

L'examen ne montre qu'une cyphose dorsale à grand rayon. La vitesse de sédimentation est élevée à 128 mm à la première heure; il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Les radiographies du rachis montrent une ostéopprose vertébrale diffuse avec aspect gommé des corps vertébraux, amincissement cortical, vertèbres biconcaves (DIO, DII) et vertèbres aplaties (D5, D6, D8, D12).

La vitesse de sédimentation élevée, l'intensité de l'ostéoporose, sont évocatrices d'un myélome malgré le caractère banal des douleurs et l'absence d'albuminurie. Aussi pratique-t-on :

- Des radiographies du crâne et du bassin qui montrent des lacunes à l'emporte-pièce sans bordure de condensation.

- Un bilan protéique :
  - Les protéines totales sont élevées à 92 g/l.
  - L'électrophorèse du sérum montre un tracé typique de gamma myélome avec pic important en position gamma .

Alb.	= 35,9
Alpha I	= 5,9
Alpha 2	= 10,1
Beta	= 8,3
Gamma	= 39,8

- Un bilan hématologique :
  - Numération

G.R.	= 3.640.000	H.b.	= 70 %
G.B.	16.000	V.G.	= 0,86

  - Formule

P.N.	= 73	L.	= 15
		M.M.	= 9
		M.	= 3

  - L'examen du myélogramme ne montre que du sang médullaire, mais il existe une plasmocytose importante faite d'éléments plasmocytaires malins (polycaryocytes et bourgeonnements nucléaires). Le diagnostic de plasmocytome ou de myélome est probable.

- Un bilan calcique est en faveur d'un processus ostéolytique avec :

Calcémie un peu haute à 105 mg/l et Phosphorémie à 30 mg/l.
Calciurie très élevée à 470 mg/24 h. et Phosphaturie à 493 mg/24 h.

Les phosphatases alcalines sont à 1,2 U.B.

Urée = 0,50 g/l.

La malade est mise aux corticoïdes à fortes doses, rentre chez elle très améliorée, ne souffrant plus mais 15 jours plus tard revient dans le service car si les lombalgies ont disparu totalement, sont apparues des douleurs violentes, continues,

à recrudescence nocturne dans les épaules et le thorax. De plus, il y a eu une baisse rapide de l'état général. La V.S. est à 68 mm.

On prescrit alors un traitement radiothérapique et la malade quitte le service. Elle est ensuite perdue de vue.

Conclusion.

Ainsi, il s'agit d'une malade de 64 ans, lombalgique ancienne, qui présente depuis 2 mois, à la suite d'un épisode infectieux pulmonaire, une aggravation de ses douleurs lombaires. Celles-ci n'ont aucun caractère nocturne et cèdent au repos. L'état général est parfaitement conservé. L'importance de l'ostéoporose rachidienne avec des déformations vertébrales multiples l'élévation de la V.S. (128), attirent l'attention sur le myélome malgré l'absence d'albuminurie. L'aspect géodique du crâne et du bassin, l'élévation des protéines totales (92 g/l), le pic des gamma globulines à l'électrophorèse sérique, la plasmocytose médullaire, permettent d'affirmer le diagnostic.

OBSERVATION N° 6

Mme OLL... Antoinette, 74 ans, sans antécédent pathologique est hospitalisée le 10 Décembre 1962 dans le Service du Pr VIGNON (Obs. N° 1065).

Depuis un an, la malade est très asthénique mais les douleurs ne sont apparues que six mois plus tôt, en Juin 1962. Il s'agit de lombalgies violentes, rebelles aux antalgiques. En Novembre 1962, la malade a consulté dans un centre de Rhumatologie parisien pour "un syndrome douloureux extrêmement violent du rachis lombaire". La V.S. était alors à 24 mm. Le diagnostic "d'ostéoporose avec cyphoscoliose dorso-lombaire hyperalgique" est porté mais un traitement calcique associé à des anabolisants n'entraîne aucune amélioration. A diverses reprises, une albuminurie aurait été constatée.

A l'entrée, malade pâle, asthénique, apyrétique, se plaignant de douleurs lombaires, mais surtout dorsales persistant au repos et exacerbées par les changements de position.

A l'examen, outre une cyphoscoliose dorso-lombaire, on note la raideur du rachis avec douleurs à la pression des épineuses. La pression des côtes et du sternum est indolore. La V.S. est à 20 mm, alors qu'existe une albuminurie à 1,50 g/l.

Les radiographies du rachis montrent une ostéoporose diffuse avec aspect grillagé des corps vertébraux, amincissement cortical et déformations vertébrales multiples : L 3, L 4, L 5 sont biconcaves; D 10 est cunéiforme et D 8, D 11 et D 12 sont aplaties. Des radiographies pratiquées en Juillet, soit cinq mois plus tôt, n'auraient alors montré aucune déformation de L4 et L5.

L'intensité des douleurs, l'abuminurie, la rapidité d'évolution de l'ostéoporose vertébrale évoquent la myélomatose et sont pratiquées.

Des radiographies du squelette, qui mettent en évidence de multiples images lacunaires du crâne et de l'extrémité supérieure des deux fémurs.

Un bilan protéique :

- Présence d'albumose de Bence Jones dans les urines,
- Les protéines totales ne sont pas élevées: 68 g/l,
- Trois électrophorèses du sérum pratiquées à 20 jours d'intervalle ne montraient qu'une très légère augmentation des Alpha 2 avec petite diminution des Gamma globulines.

II.12.62 :	Alb.	= 56	20.12.62:	Al.	=40	3.1.63:	Alb. =54,2
	Alpha I	= 4		Alpha I	= 6,5		AlphaI= 6,1
	Alpha 2	= 23		Alpha 2	=21		Alpha2=12,4
	Beta	= 11,5		Beta	=21,5		Beta =19,1
	Gamma	= 5		Gamma	=11		Gamma =10,2

- L'électrophorèse urinaire est caractéristique montrant une protéinurie myélomateuse typique coagulant à 57°.

Protéines totales urinaires = 0,30 g/l

Alb. = 18
Alpha I = 5,7
Alpha 2 = 6,7
Beta = 8,1
Gamma = 61,5

. L'immunoélectrophorèse du sérum montre "l'existence dans la zone des Beta 2 d'une ligne qui correspond probablement à la présence d'une protéine de Bence Jones sérique".

Un bilan hématologique

. La numération est normale :

G.R. = 4.010.000 Hb = 8,2
G.B. 6.000 VG = 0,90

. La formule leucocytaire montre une lymphomonocytose avec :

P.N.N. = 41 L = 16
MM = 26
M = 15

. Deux myélogrammes pratiqués ne ramènent pas de moelle, aussi a t-on recours à :

. Une biopsie de moelle. "La biopsie n'a intéressé qu'un tout petit fragment osseux où il n'existe ni ostéoporose, ni ostéomalacie. Les cavités sont remplies uniquement par une moelle graisseuse sans aucun élément hématopoïétique, ni plasmocyte."

Le bilan calcique est pratiquement normal avec :
Calcémie = 87 mg/l
Phosphorémie = 43 mg/l
Phosphatases alcalines = 3,6 U.B.

		Après Ca IV	Après Vit. D 2
Calciurie mg/24 h.	152	175	172
Phosphaturie mg/24h.	552	458	388

La malade est traitée par la deltacortisone(50 mg/j), son état général s'améliore mais les douleurs persistent, la confinant au lit. Elle quitte néanmoins le service le 21.1.63.

Lors d'un nouveau séjour en Avril 1963, soit 10 mois après les premières algies, la malade souffre de tout son rachis sans localisation élective. Il existe une radiculalgie récente de topographie D 10.

La V.S. est à 4 mm. L'albuminurie à 1,10 g. Les protéines totales restent basses : 61 g/l.

Si l'électrophorèse urinaire montre toujours une protéinurie typique du myélome avec un pic Gamma à 68 %, l'électrophorèse du sérum ne montre qu'une nette diminution des Gamma globulines :

Alb.	58
Alpha 1 =	6,5
Alpha 2 =	12
Beta =	16
Gamma =	7

La numération est normale (G.R.= 4.900.000), la formule leucocytaire s'est normalisée : P.N. = 80 L = 4
MM = 5
M = 11

L'examen d'un nouveau myélogramme montre un "étalement à forte participation sanguine. Cependant, la moelle paraît riche, de formule normale. On retrouve quelques éléments plasmocytaires de type sécrétoire flammés bien insuffisants pour affirmer le myélome".

La calcémie s'est élevée: 113 mg/l, la phosphorémie est normale: 30 g/l, les phosphatases alcalines : 2 U.B.

Après un traitement par l'Uréthane, la malade quitte le service pour revenir en Octobre 1963. Après une acalmie passagère, les douleurs sont réapparues, l'état général s'est altéré mais l'état radiologique reste inchangé.

La V.S. est à 3 mm, l'albuminurie à 0,20 g/l, l'urée

à 0,40 g/l, l'électrophorèse du sérum reste inchangée.

Un nouveau bilan calcique montre :

Calcémie = 89,5 mg/l Phosphorémie = 20 mg/l
Calciurie = 143 mg/24 h. Phosphaturie = 290 mg/24 h.
Phosphatases alcalines = 5,6 U.B.

En Novembre 1963, apparaît un zona intercostal gauche et, en Janvier 1964, les douleurs dorsales augmentent en intensité alors qu'apparaît une névralgie intercostale D 4 D 5 . Sur les films, on note un tassement de D 3 D 4.

La malade est soumise à la radiothérapie malgré laquelle elle décède le 12.5.1964.

En somme, malade de 74 ans, asthénique depuis un an et qui, depuis six mois, présente une baisse de l'état général et des lombalgies intenses. Le diagnostic d'ostéoporose avec cyphoscoliose dorso-lombaire hyperalgique a été porté deux mois avant que la malade ne soit hospitalisée à Lyon, mais l'intensité de l'ostéoporose rachidienne avec déformations vertébrales multiples récentes, l'albuminurie évoquent la myélomatose malgré une V.S. peu accélérée (24 mm). Ce diagnostic peut être affirmé par l'aspect lacunaire du crâne et de l'extrémité supérieure des fémurs, l'existence d'une protéinurie de Bence Jones à l'électrophorèse urinaire et la présence d'une Beta 2 A globuline à l'immuno-électrophorèse. Les protéines totales n'ont jamais été élevées, l'électrophorèse du sérum toujours normale, le myélogramme et la biopsie de moelle n'ont à aucun moment de l'évolution révélé de plasmocytose. Malgré un traitement avec Prednisone et Uréthane, l'ostéoporose rachidienne s'aggrave avec tassements multiples et la malade décède 18 mois après la première hospitalisation.

OBSERVATION N° 7

Madame BAR... Jeanne, 72 ans, dans les antécédents de

laquelle on ne retrouve qu'une congestion pulmonaire en 1961 , est hospitalisée dans le Service du Pr. VIGNON, le 30 Janvier 1964 (Obs. 1868).

Depuis quatre ans, cette malade était suivie par son médecin traitant pour une décalcification vertébrale diffuse. En Octobre 1963, elle s'est fracturée le col de l'humérus droit et, fin Novembre 1963, sont apparues spontanément des douleurs très violentes à la face interne de la cuisse droite rendant la marche très douloureuse. En trois semaines, sédation spontanée de ces douleurs mais apparition de lombalgies d'abord d'intensité modérée mais brusquement aggravées le 15 Janvier.

De plus, il existe une baisse importante de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement de 15 kg en trois ans.

A l'entrée , malade apyrétique, pâle, qui se plaint de lombalgies basses exagérées dans la position assise mais bien calmées par le repos, sans exacerbation nocturne.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines mais la vitesse de sédimentation est très élevée : 142 mm.

A l'examen. Il existe une cyphose dorsale à grand rayon, le thorax est déformé en "corps de violon", le tronc est raccourci et les dernières côtes arrivent au contact du bassin. La pression des épineuses de D 7 à D 12 est douloureuse, la colonne lombaire est raide.

Les radiographies montrent une ostéoporose diffuse du rachis et du bassin avec aspect gommé des corps vertébraux, amincissement cortical et déformations vertébrales multiples : vertèbres biconcaves: L 1, L 2, L 3 et tassement du corps de D 12.

L'intensité des douleurs et de l'ostéoporose rachidienne sont avec la V.S. élevée hautement évocatrices d'un myélome, aussi sont alors pratiqués :

- Un bilan radiologique qui met en évidence de petites images lacunaires au niveau des deux trochanters, Le crâne est normal.

- Un bilan protéique.

. La recherche de l'albumine et de l'albumose urinaire est négative.

. Les protéines totales sont très élevées à 128 g/l.

. L'électrophorèse du sérum montre un tracé typique de myélome avec un pic élevé en position Gamma:

Alb.	28
Alpha 1 =	6
Alpha 2 =	6
Beta =	8
Gamma =	53

. L'immuno-électrophorèse confirme le myélome en montrant une indiscutable et importante paraprotéine

- Un bilan hématologique

. La numération confirme l'anémie avec:

G.R. = 2.730.000 Hb = 7,3
G.B. = 5.600 VG = 1,06

. La formule est normale :

P.N. = 62 L = 29
E = 2 MM = 6
M = 1

. Le myélogramme est caractéristique: "Moelle très riche, forte plasmocytose (13) avec quelques plasmoblastes (3). Il s'agit très probablement d'un myélome".

- Un bilan calcique s'avère normal :

Calcémie = 102 mg/l
Phosphaturie = 35 mg/L
Phosphatases alcalines = 4 U.B.

Calciurie	141 mg/24 h.
Phosphaturie	285 mg/24 h.

Traitée par Prednisone (40 mg) et Calcium (3 g/j), la

malade part en convalescence le 26.2.1964, en raison d'une légère amélioration des douleurs.

Le 22.5.1964, la malade revient dans le Service. Les douleurs rachidiennes et l'impotence sont très importantes:elle marche avec deux cannes. Par contre, il existe une légère amélioration de l'état général avec reprise de l'appétit et de poids (2 kg.)

Sur les radiographies, on note: une fissure de Milkman sur le bord externe de l'omoplate droite, des fractures de côtes multiples (II à droite, III, V, VIII, IX à gauche) muettes.

- Cliniquement.

La V.S. reste élevée: 125 mm, on ne trouve toujours pas d'albumine dans les urines: l'anémie persiste (G.R.3.220.000), Caciurie = 131 mg/24 h., Phosphaturie = 478 mg/24 h.

Le 30.5.1964, on commence une cure de Sarcolysine mais on doit arrêter après 9 jours de traitement car les G.B. sont abaissées à 3.500. La malade quitte le service le 21.6.1964.

Le 13.3.1965, on revoit la malade, grabataire, souffrant beaucoup. La V.S. est à 52 mm, la décalcification est intense, très aggravée depuis un an, surtout au bassin, La moelle est pauvre avec quelques plasmoblastes, l'électrophorèse est normale. La malade est mise au Melfalan.

En somme, malade de 72 ans, traitée depuis quatre ans pour une décalcification vertébrale diffuse, chez laquelle sont apparues spontanément depuis deux mois des douleurs du rachis lombaire et de la face interne de la cuisse droite avec baisse importante de l'état général. L'intensité de l'ostéoporose vertébrale, la vitesse de sédimentation très élevée font suspecter le myélome malgré l'absence d'albuminurie d'autant que le taux des protéines totales est très élevé (128 g/l). Un fort pic de Gamma globulines à l'électrophorèse sérique, l'aspect de l'immunoélectrophorèse qui montre une paraprotéine Gamma la plasmocytose médullaire font le diagnostic. Mais le bilan calcique est

normal et le bilan radiologique ne permet de déceler que quelques rares lacunes au niveau des deux trochanters.

Malgré des traitements successifs à la Prednisone, à la Sarcolysine et au Melfalan, les douleurs restent toujours aussi vives, l'état général ne s'améliore pas et l'ostéoporose s'aggrave avec apparition de fractures spontanées de côtes et d'une fissure de Milkman sur le bord externe de l'omoplate droite.

OBSERVATION N° 8

Mr. NOV... Charles, 73 ans, sans antécédents pathologiques est hospitalisé le 11.12.1961 (Obs. 1921).

Il présente depuis un an des dorsalgies discrètes, mais en Août 1961, en se levant, ressent une violente douleur dorsale haute non irradiée. Depuis cette date, le malade est au repos complet. En Septembre 1961, sont apparus des signes de cystite.

A l'entrée, le malade accuse des dorsalgies avec irradiation en ceinture dans le territoire de D 6, d'intensité modérée, calmées par le repos, sans recrudescence nocturne, mais augmentant lors des efforts de toux. Une incontinence apparue depuis quelques jours oblige le malade à uriner toutes les quatre heures.

L'état général est conservé, le malade est apyrétique, et, après un amaigrissement de quelques kilos au cours de l'été, le sujet a repris son poids normal.

L'examen met en évidence des douleurs à la pression de la colonne dorsale haute (D 4 à D 6) avec petite zone d'hyperesthésie au niveau de D 6. La position debout est gardée avec peine, celle-ci entraînant des douleurs lombaires vives. La marche est impossible.

Les radiographies du rachis montrent une ostéoporose rachidienne intense généralisée, mais prédominant sur les segments dorsal et lombaire. Aspect grillagé des corps vertébraux, amincis-

sement cortical, vertèbres biconcaves de D 12 à L 5, vertèbres aplaties (D 6, D 7, D 8).

La vitesse de sédimentation est à 113 mm à la première heure de plus il existe une petite albuminurie à 0,30 grammes/l.

Devant l'intensité de l'ostéoporose, le caractère des douleurs, la vitesse de sédimentation élevée et l'albuminurie , un processus myélomateux est suspecté et sont pratiqués :

- Des radiographies du squelette qui montrent de multiples géodes à l'emporte-pièce, de taille variable, localisées au crâne, bassin, omoplates, extrémités supérieures des fémurs.
- Un bilan protéique
  - . La recherche de l'albumose urinaire est négative.
  - . Les protéines totales sont à 76 g/l.
  - . L'électrophorèse du sérum montre :

Alb.	=	42,4
Alpha 1	=	3,4
Alpha 2	=	8,5
Beta	=	50,4
Gamma	=	5,3

dont un aspect typique de Beta myélome avec pic majeur en position Beta dépassant celui de l'albumine.

. L'immunoélectrophorèse sanguine confirme l'existence d'une ligne Beta 2 Alb. ; il s'agit donc bien d'un Beta myélome.

- Un bilan hématologique
  - . Numération G.R. = 3.100.000 Hb = 11 g
    G.B. 4.400 VG = 1,10
  - . Formule leucocytaire

P.N.N.	=	84 %	L	=	6
E	=	0	MM	=	7
B	=	0	M	=	3

Le Dr J. PERRIN auquel on demande un examen urinaire élimine formellement le néoplasme prostatique et l'origine pros-

tatique des troubles urinaires.

Phosphatases acides : 1,6 unités K.A.

Avant l'hospitalisation de ce malade, à deux reprises, avaient été demandés une électrophorèse du sérum et un myélogramme qui avaient montré:

Le 7.8.1961 :

. Electrophorèse

Alb. = 32,9
Alpha I = 4,7
Alpha 2 = 7,5

- Protéines anormales situées sur les Beta Gamma = 47 %
- Gamma globulines restantes = 7,9 gamma

. L'examen du myélogramme montre :
une moelle riche, sensiblement normale, sans signe de myélome (Dr Morel).

Le 23.9.1961

. Electrophorèse

Alb. = 36,9 %
Alpha 1 = 4,6 %
Alpha 2 = 8,7 %
- Groupement Beta Gamma = 49,8 %

. Myélogramme. "A la ponction, os de dureté normale. Moelle riche ne contenant que 7 % de plasmocytes" (Dr MOREL)

On entreprend un traitement par les corticoïdes à fortes doses, associé à des anabolisants. Le malade quitte de Service le 19.12.1961.

En somme, malade de 73 ans, qui présentait depuis un an des dorsalgies l'ayant peu à peu contraint à garder le lit et une ostéoporose diffuse du rachis, une V.S. élevée, une albuminurie. Un myélogramme pratiqué à deux reprises ne put mettre en évidence de plasmocytose médullaire de type kahlerien et le myélome ne put être affirmé que sur l'aspect des lésions radiologiques, les électrophorèses sanguines et urinaires et l'immunoélectrophorèse.

OBSERVATION N° 9

Madame CHA... Louise, 76 ans, est hospitalisée le 5.6.1964 (Obs. 1968).

On retrouve dans ses antécédents une opération de Halstedt gauche remontant à 1934 sans signes de récidive actuellement.

La malade présente depuis deux ans et demi des lombalgies peu intenses cédant bien à l'aspirine, mais depuis quatre mois, ces douleurs sont plus violentes, à recrudescence nocturne, rebelles aux antalgiques. Des radiographies vertébrales faites en Mars 1964 ont montré (Dr BOUDENES) : "Une décalcification diffuse avec aspect ostéomalacique des trois premières vertèbres lombaires et L 1 en diabolo".

A l'entrée, malade très pâle, anorexique, asthénique, qui se plaint de lombalgies assez intenses permettant le sommeil.

L'examen ne montre qu'une raideur lombaire associée à une légère cyphose dorsale.

Les radiographies du rachis révèlent que l'ostéoporose s'est beaucoup aggravée en trois mois. La déminéralisation prédomine surtout sur les vertèbres dorsales et lombaires qui ont un aspect gommé, des corticales minces avec aspect biconcave de D 12, L 1, L 2 et L 3.

La vitesse de sédimentation à 60 mm à la première heure, l'albuminurie à 0,66 g/l amènent à pratiquer :

- Des radiographies du crâne qui montrent quelques lacunes sans bordure de condensation.
- Un bilan protéique
  - La recherche de l'albumose urinaire est négative.
  - L'électrophorèse du sérum montre :

Alb.	=	34
Alpha 1	=	5,2
Alpha 2	=	7,3
Beta	=	9,6
Gamma	=	43,9

donc une très forte augmentation des Gamma globulines.

- Un bilan hématologique

. Numération globulaire :

G.R.	= 3.360.000	Hb	= 68 %
G.B.	= 4.200	VG	= 1,03

. Formule leucocytaire :

P.N.N.	= 50	L	= 19
E	= 2	M.M.	= 14
B	= 0	M	= 15

. Myélogramme: "Moelle pauvre, très graisseuse, il existe quelques champs très riches constitués uniquement d'éléments plasmocytaires très jeunes et anormaux permettant d'affirmer le myélome (Dr RENDU).

Par ailleurs, l'urée est à 0,77 g/l.

On traite la malade par les corticoïdes à fortes doses (40 mg de Prednisone + 40 mg de Dépo Médrol I.M. + 40 mg de Solu Médrol I.V.). On n'obtient aucune amélioration, ni des douleurs qui restent vives au moindre mouvement, ni de l'état général qui décline et la malade se cachectise.

Après trois semaines de traitement, un nouveau bilan pratiqué montre :

. V.S. = 75 mm

. Electrophorèse du sérum :

Alb.	= 38 %
Alpha 1	= 5 %
Alpha 2	= 3 %
Beta	= 3 %
Gamma	= 51 %

donc très forte augmentation des gamma globulines.

. Numération globulaire :

G.R.	= 3.360.000	Hb	= 10,2
G.B.	12.100	VG	= 1

. Formule leucocytaire:

P.N.N.	= 83 %	L	= 10
E	= 0	M.M.	= 3
B	= 0	M	= 4

. Urée = 1,25 g/l.

Le 6 Juin, est commencée une thérapeutique antimitotique.

Le 22 Juin 1964, la malade présente un syndrôme abdominal aigu avec douleurs intenses, contractures. Etant donné l'état de la malade, on recule devant l'intervention.

Le 23 Juin, la malade décède par perforation d'ulcère duodénal retrouvé à la vérification.

En somme, malade de 76 ans, qui présentait depuis deux ans et demi des lombalgies devenues depuis quatre mois très violentes. L'intensité des douleurs, la déminéralisation diffuse du rachis, la vitesse de sédimentation élevée et l'albuminurie orientèrent les investigations vers la maladie de Kahler authentifiée par l'electrophorèse du sérum, le myélogramme et l'aspect radiologique du crâne.

OBSERVATION N° 10

Madame LEL... Yvonne, 67 ans, est hospitalisée le 3. 7.1964 (Obs. 1985).

On ne retient aucun antécédent pathologique mise à part une chute effectuée en 1945 et ayant entraîné immédiatement de vives douleurs lombaires. Plusieurs mois après cet accident, une radiographie de la colonne lombaire aurait mis en évidence une fracture du corps de L 5.

Fin 1963, la malade présente spontanément des dorsalgies vives d'abord traitées par des massages qui exacerbent les douleurs. Un traitement par calcium et phénylbutazone calme les douleurs sans toutefois les faire disparaître totalement. Le 28 Avril 1964, apparition de lombalgies d'abord de faible intensité, calmées par le repos et les antalgiques, sans recrudescence nocturne, devenant très vives à partir du 15 Mai.

A l'entrée, la malade asthénique, pâle, subfébrile ,

présente des douleurs dorsales et lombaires très vives la réveillant la nuit.

L'examen ne révèle que des douleurs à la pression du rachis lombaire. Il existe une albuminurie à 5 g/l, une vitesse de sédimentation à 163 mm.

Les radiographies du rachis montrent une ostéoporose dorsolombaire avec aspect gommé des corps vertébraux, amincissement et aplatissement de D 8.

L'intensité des douleurs, la vitesse de sédimentation très élevée, l'ostéoporose et l'albuminurie nous amènent à pratiquer :

- des radiographies du crâne et du bassin qui ne montrent pas de géodes.
- un bilan protéique.
  - Protéines totales = 91 g/l
  - L'électrophorèse sanguine :

Alb.	=	41
Alpha 1	=	6
Alpha 2	=	9
Beta	=	8,5
Gamma	=	36

met donc en évidence une nette élévation des gamma globulines.

  - L'électrophorèse urinaire révèle une protéinurie de Bence Jones.
  - L'immunoélectrophorèse du sérum montre la présence d'une protéine anormale qui a tous les caractères d'une Beta 2 globuline.

- un bilan hématologique
  - La numération confirme l'anémie :

G.R.	=	2.490.000	Hb	=	6,9
G.B.	=	7.900	VG	=	0,98

  - La formule leucocytaire montre une lymphomonocytose :

P.N.N.	=	30 %	L	=	59
E	=	0	MM	=	6
B	=	0	M	=	5

. Au myélogramme: "Moelle riche, envahissement à 70 % par des plasmocytes et proplasmocytes signant le myélome" (Dr RENDU).

- Le bilan calcique montre une hypocalciurie.

Calcémie = 98 mg/l Calciurie = 85 mg/24 h.
Phosphorémie = 37 mg/l Phosphaturie = 360 mg/24 h.

- Enfin, le compte d'Addis montre 4950 hématies/mn et 8.900 leucocytes/mn et l'urée est à 0,55 g. °/oo.

Un traitement corticoïde à fortes doses est entrepris le 6.7.64. Après une amélioration passagère en ce qui concerne la symptomatologie douloureuse, les douleurs deviennent de plus en plus intenses en septembre et l'état général s'altère. Le 23.9.1964, on commence une cure de cyclophosphamide et la malade quitte le Service.

En somme, malade de 67 ans, qui présentait depuis un an et demi des douleurs dorso-lombaires d'abord, modérées puis vives et nocturnes. L'importance de l'atteinte de l'état général et de l'ostéoporose dorso-lombaire, la V.S. très élevée, l'albuminurie ont amené à rechercher un processus myélomateux qui fut authentifié par l'électrophorèse sanguine et urinaire, l'immuno-électrophorèse du sérum et le myélogramme.

OBSERVATION N° 11

Soeur SAV... Germaine, 59 ans, sans antécédent pathologique, entre à l'Hôpital le 7.10.1964 (Obs. 2056).

Elle présente depuis 6 ans une asthénie extrême avec pâleur. En 1962, une numération globulaire pratiquée à l'occasion de la survenue d'un zona frontal aurait montré une anémie importante ayant nécessité six transfusions sanguines.

En Septembre 1963, apparaissent spontanément des dorsalgies peu intenses, améliorées rapidement par le calcium et les anabolisants. Mais, en Janvier 1964, à l'occasion d'un épisode grippal, survient une lombalgie très violente accompagnée d'une

douleur localisée à la hanche gauche. Les douleurs sont intenses à la marche, mais sont calmées par le repos et cèdent aux antalgiques. Pâleur, anorexie, amaigrissement (5 kgs en quelques mois) complètent le tableau clinique qui comporte par ailleurs une polyurie et une polydypsie.

A l'entrée, malade apyrétique, en très mauvais état général, dont les douleurs diffuses de tout le rachis et de la hanche gauche n'empêchent cependant pas le sommeil.

L'examen ne montre qu'une cyphose dorsale haute. Alors que la pression de l'aile iliaque gauche est douloureuse.

Les radiographies vertébrales et du bassin montrent :

- une ostéoporose intense prédominant au rachis dorsal et lombaire, avec aspect gommé des corps vertébraux, amincissement cortical, vertèbres biconcaves (D2) et aplaties (D6, D9, D11).
- une lyse importante de l'os iliaque gauche, avec "effacement" complet de la moitié antérieure de la crête iliaque.

D'autre part, on note une albuminurie à 10 g/l, une vitesse de sédimentation à 35 mm à la première heure.

Un bilan complet de myélome est alors pratiqué:

- Radiographies du crâne et du gril costal qui montrent de multiples géodes taillées à l'emporte-pièce.
- Un bilan protéique :
  - Recherche de l'albumosurie négative
  - Protéines totales: 69 g/l
  - L'électrophorèse sanguine montre :

Alb.	=	69 %
Alpha 1	=	2
Alpha 2	=	14
Beta	=	12
Gamma	=	3

donc élévation moyenne des Alpha 2 et très nette diminution des gamma globulines.

. L'électrophorèse urinaire met en évidence la présence d'une paraprotéine de mobilité Beta.

. L'immunoélectrophorèse du sérum ne montre pas

d'anomalies importantes : légère augmentation de la Beta 2 A globuline.

- Un bilan hématologique confirme l'anémie avec :

. Numération globulaire

G.R.	= 3.330.000	Hb	= 10,1
G.B.	= 7.000	VG	= 1

. Forme leucocytaire

P.N.N.	= 63	L	= 13
P.N.E.	= 2	MM	= 19
P.N.G.	= 1	M	= 2

. Le myélogramme répond: étalement désertique, les seuls éléments rencontrés sont des plasmocytes. Myélome très probable (Dr.RENDU).

- Un bilan calcique révèle un tableau d'hyperostéolyse avec :

. Calcémie = 145 mg/l . Calciurie = 430 mg/24 h.
. Phosphorémie= 35 mg/l . Phosphaturie= 200 mg/24 h.
. Phosphatases alcalines = 6 unités Bodansky

- Par ailleurs,

Urée = 0,50 g/l le 9.10.64
= 0,65 le 10.10.64
= 1,20 le 19.10.64

Compte d'Addis: <1000 hématies/mn
329740 leucocytes/mn
nombreux cylindres leucocytaires.

La malade quitte le service avec un traitement comportant Cortisone 200 mg/j et anabolisants.

En somme, malade de 59 ans, qui présentait depuis 6 ans une importante atteinte de l'état général avec asthénie extrême, pâleur, amaigrissement, et qui, depuis un an, souffre d'une manière modérée du rachis dorso-lombaire ainsi que de la hanche gauche.

L'ostéoporose rachidienne intense, l'atteinte de l'état général, la forte albuminurie à 10 g/l amènent à rechercher

le myélome. Celui-ci est mis en évidence par les géodes crâniennes et costales, l'électrophorèse urinaire, le myélogramme, mais la vitesse de sédimentation, l'électrophorèse sanguine et l'immunoélectrophorèse du sérum sont en défaut.

OBSERVATION N° 12

Mme ROY...Alice, 58 ans, cultivatrice, entre à l'hôpital le 25.5.65 (Obs. 2224). Pas d'antécédent, hors une maladie de Bouveret vieille de 12 ans.

Il existe depuis une dizaine d'années des dorsalgies interscapulaires modérées. C'est après un accident d'automobile survenu fin Août 1964 qu'elles s'exacerbent et s'étendent alors à tout le rachis pour devenir depuis Novembre 64 très intenses et rebelles aux antalgiques. Un amaigrissement de 5 kg en 8 mois, une asthénie récente complètent la symptomatologie.

A l'entrée, malade apyrétique, à l'état général conservé, dont les douleurs assez vives n'empêchent cependant pas le sommeil.

L'examen révèle une raideur vertébrale modérée avec cyphose dorsale haute à grand rayon, douleur à la pression des épineuses dorsales et lombaires et à la pression du sternum. Le reste de l'examen clinique est négatif.

Il existe une albuminurie massive à 35 g/l; la vitesse de sédimentation est à 13 mm à la 1ère heure.

Les radiographies du rachis montrent une ostéoporose dorsolombaire très intense; la déminéralisation vertébrale est homogène avec amincissement cortical, vertèbres biconcaves (L1-L3-L5) et aplaties (D6-D8-D9).

Malgré une V.S. à 13 mm, on pratique en raison de l'intensité de l'ostéoporose et de l'albuminurie :

- des clichés du crâne et du gril costal qui révèlent quelques géodes mal cernées,
- un bilan protéique :

. la recherche de l'albumosurie est négative,

. les protéines totales sont à 72 °/oo

. l'électrophorèse sanguine montre :

PT	=	72
Alb.	=	61
Alpha 1	=	5
Alpha 2	=	11
Beta	=	13
ɣ	=	10

dont une légère élévation des alpha 2 globulines et une baisse discrète des ɣ globulines.

* urinaire révèle la présence d'une paraprotéine de mobilité beta, non apparente dans le sérum.

. l'immunoélectrophorèse :

* sérique ne révèle qu'un déficit partiel en anticorps et l'immunoélectrophorèse

* urinaire note en plus une légère élévation du séromucoïde 1.

- <u>un bilan hématologique</u> :

. la numération formule montre

G.R. :	4.680.000	Hb	12,7
G.B. :	4.400	VG	0,90
P.N. :	35	L	35
P.E. :	0) 35	MM	26) 65
P.B. :	0	M	4

. le myélogramme : "moelle assez riche envahie par des plasmocytes souvent jeunes et atypiques. Myélome certain". Dr RENDU.

- <u>un bilan calcique</u> est en faveur de l'hyperostéolyse.

. Calcémie: 100 mg - Phosphorémie: 33 mg

. Calciurie:300 mg/24 h. - Phosphaturie: 558 mg/24h.

. Phosphatases alcalines: 1,5 U.B.

- <u>Par ailleurs</u> , elle présentait :

. Urée : 0,40 g/l
Compte d'Addis- 800 hématies/mn- 7 000 leucocytes/mn
17 C.S. : 3,9 mg °/oo - 2,73 mg/24 h.
17 O.H. : 12,4 mg °/oo - 8,68 mg/24 h.

Après une cure de MELPHALAN (2 c/jr pendant 6 jours), la malade quitte le Service avec de fortes doses de corticoïdes (80 mgr de Médrocortisone + 20mgr de Prednisone).

En somme, malade de 58 ans, présentant depuis 10 ans des dorsalgies d'intensité modérée qui se sont étendues à la colonne et exarcerbées à la suite d'un accident de voiture survenu il y a un an. En même temps apparaît une importante atteinte de l'état général.

L'ostéoporose du rachis dorsal et lombaire, l'albuminurie massive à 35 g/l, l'intensité des douleurs font rechercher un processus myélomateux bien que la V.S. soit normale. L'électrophorèse urinaire, le myélogramme confirment le myélome de même que les radiographies du crâne; mais plusieurs examens sont défaillants: recherche de l'albumosurie, taux des protéines totales normal de même que l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse sanguine.

L'accident d'automobile paraît n'avoir été qu'un élément révélateur de la maladie.

OBSERVATION N° 13

Mme GEL... Jeanne, 54 ans, sans antécédents pathologiques particuliers mis à part des dorsalgies intermittentes remontant à 15 ans environ, est hospitalisée depuis le 25.2.64 (obs. n° 2132).

En Octobre 1963, à la suite d'une chute, les dorsalgies ont augmenté d'intensité, sont devenues permanentes et se sont étendues au thorax. Une radiographie de la colonne dorsale et lombaire alors pratiquée montrait une ostéoporose diffuse avec

petite fracture cunéiforme de L1.

A l'entrée, la malade souffre de douleurs dorsales et thoraciques ainsi que de douleurs des hanches, permanentes, non calmées par le repos, et depuis quelques jours seulement des lombalgies. L'état général est mauvais avec pâleur, asthénie et température à 38°.

L'examen clinique met en évidence une douleur à la pression de tout le squelette et notamment du rachis, des côtes et des épaules. Il n'existe pas de raideur dorso-lombaire.

Les radiographies vertébrales et du bassin montrent une aggravation de l'ostéoporose avec aspect gommé de l'ensemble du rachis des vertèbres biconcaves: L1- L2- L5 et un aplatissement de la 5° et la 12° vertèbre dorsale.

D'autre part, on note une vitesse de sédimentation à 13 mm à la fin de la 1ère heure et l'absence de protéinurie. Malgré la négativité de ces signes biologiques, la rapidité d'aggravation de l'ostéoporose vertébrale associée à la baisse de l'état général nous conduisent à pratiquer un bilan complet de myélome. On demande alors :

- des radiographies de l'ensemble du squelette qui mettent en évidence une décalcification diffuse, mais l'absence de toute image géodique ou lytique.
- un bilan protéique associant :
  - . la recherche de l'albumosurie est négative.
  - . les protéines totales sont basses: 59,5 g/l.
  - . l'électrophorèse sérique montre un tracé normal:

Alb.	=	51
Alpha 1	=	6
Alpha 2	=	9
Beta	=	15
ɣ	=	18

  - . l'immunoélectrophorèse du sérum ne montre aucune anomalie
  - . alors que l'immunoélectrophorèse des urines révèle un tracé de protéinure physiologique

- Un bilan hématologique :
  - la numération

    G.R.: 3.640.000 Hb : 10 g

    G.B.: 7.200 V.G.: 0,93
  - la forme leucocytaire :

    P.N.: 39 L : 30

    P.E.: 1) 40 MM : 21) 60

    M : 9

    montre une lymphomanocytose nette.
  - le myélogramme ne montre pas de plasmocytose.
  - la biopsie de moelle: si elle affirme la malignité ne permet pas de porter le diagnostic de myélome. "Ostéose raréfiante type ostéolyse pure d'intensité modérée. Moelle hématopoiétique qui paraît très anormale, du fait d'une plasmocytose importante. Les plasmocytes sont en grand nombre, mais ne semblent pas atypiques; l'aspect histologique n'est pas du tout celui d'un myélome, mais plutôt d'une simple réaction plasmocytaire qui doit inciter à rechercher un foyer néoplasique à distance". Dr VAUZELLE.

- un bilan calcique
  - Calcémie : 105 mg/l - Phosphorémie : 40 mg/l
  - Phosphatases alcalines : 2,2 U.B.

		Après Vit. D	Après Ca I.V.
Calciurie	355	640	415
Phosphaturie	524	541	712

Un deuxième myélogramme pratiqué 3 semaines après le 1er nous permit alors de faire le diagnostic car il nous montrait " une moelle riche avec plasmocytose très importante (36), un plasmoblaste, à caractère sécrétoire.

Traitée par Vitamine D, Calcium et Prednisone (80 mg), l'état général s'améliore, mais les douleurs restent vives.

Fin Avril 1964, soit deux mois après son hospitalisation, après un épisode pulmonaire infectieux ayant rapidement régressé sous antibiotiques de nouvelles radiographies de l'ensemble du squelette sont pratiquées. L'ostéoporose s'est intensifiée; de nouvelles déformations vertébrales sont apparues : aspect biconcave de D 9 - D 10 - D 11 et L 4, aplatissement de D 8. Aucune géode n'est visible.

La vitesse de sédimentation est alors à 12 mm.

Une cure de Caryolysine est entreprise. Elle amène une amélioration des douleurs, mais la malade reste encore confinée au lit. Aussi une nouvelle cure de Caryolysine est-elle entreprise en Juillet 64.

En Décembre 1964, soit 10 mois après l'hospitalisation, un nouveau bilan est pratiqué.

- Un bilan radiologique qui montre l'accentuation de l'ostéoporose. Les dernières vertèbres lombaires "s'évanouissent". Il n'existe toujours pas de géodes.
- Un bilan protéique avec
  - . recherche de la protéinurie négative,
  - . recherche de l'albumosurie négative,
  - . les protéines totales restent basses: 56 g/l,
  - . l'électrophorèse du sérum est normale,
  - . l'immunoélectrophorèse montre une légère augmentation des haptoglobulines alors que les Beta 2 A sont diminuées sinon absentes.
- Un bilan hématologique :
  - . La numération globulaire

    G.R. = 3.550.000 Hb = 12

    G.B. = 7.600 VG = 1,02
  - . la formule leucocytaire

    P.N.N. = 64 L = 20

    E. = 2 MM = 7

    M = 4

. le myélogramme montre une plasmocytose à 15/20 % avec des formes jeunes.

- Un bilan calcique :

. Calcémie = 103 mg Phosphorémie = 44 mg/l

. Phosphatases alcalines = 2 U Bodansky

. Calciurie = 170 mg/24 h. Phosphaturie = 525 mg/24 h.

Exploration au Calcium 45 (Dr PANSU)

" Le bilan calcique est celui d'une ostéoporose avec diminution du pool (4.382 mg), du turnover (736 mg) et de l'accrétion (447 mg), ce qui concorde avec l'ostéoporose évolutive présentée par cette malade".

- D'autre part, l'urée = 0,40 g/l

le Compte d'Addis montre 1200 hématies/mn

16000 leucocytes/mn

Devant la persistance des douleurs, un traitement massif associant anabolisant et Calcium est entrepris. En quelques jours, l'amélioration est nette et la malade commence à se lever début Février 1965. Le 19 Février 1965, elle quitte le Service mais est à nouveau hospitalisée le 26 Avril, soit 14 mois après sa première hospitalisation, à la suite d'un épisode douloureux thoracique étiqueté : ischémie sous endocardique.

Les douleurs vertébrales sont à nouveau vives, l'ostéoporose rachidienne s'est accentuée, il n'existe toujours pas d'image lacunaire visible. L'électrophorèse sérique montre :

Alb.	=	73
Alpha 1	=	1
Alpha 2	=	10
Beta	=	11
Gamma	=	5

une diminution des gamma globulines.

Une cure de Melphalan entreprise calme passagèrement les douleurs.

L'état général s'altère progressivement. Des radiographies du crâne pratiquées en Septembre 1965 ne montrent pas

d'image lacunaire. La malade décède le 11 Novembre 1965.

A l'autopsie :

1/ Etage thoracique - La section des côtes est facile aux ciseaux. Il n'existe pas d'épanchement pleural: les poumons sont normaux. L'aspect extérieur du coeur (poids: 300 g) est normal. A la coupe, on ne retrouve aucune trace d'infarctus. Les valvules sont souples, les coronaires libres non rétrécies.

2/ Etage abdominal - Le péritoine est le siège d'un liquide stercoral très abondant ainsi que de matières. Le contenu intestinal sourd par plusieurs orifices de perforation au niveau du colon sigmoïde.

Le foie volumineux pesait 2,250 kg. Son aspect était clair stéotosique à la coupe, marbré par le liquide péritonéal. La vésicule était normale.

La rate de taille normale était très molle à la coupe.

Les reins, le pancréas étaient normaux, les surrénales assez volumineuses.

Estomac et intestin grêle étaient normaux; par contre, le sigmoïde était le siège de trois perforations admettant chacune le doigt dont les bords n'étaient pas indurés. A ce niveau, la paroi sigmoïdienne paraissait particulièrement friable.

3/ Le rachis - On prélève en bloc le total des corps vertébraux lombaires. Après section longitudinale très facile de la pièce au bistouri, on constate l'intégrité des disques. Les corps vertébraux sont réduits à une mince paroi osseuse limitant une cavité pleine de bouillie gélatineuse, informe, rougeâtre au milieu de laquelle on ne trouve que quelques travées résiduelles.

OBSERVATION N° 14

Mme VIL..., 76 ans, dans les antécédents de laquelle on ne retrouve qu'une typhoïde à l'âge de 18 ans, entre à l'Hospice le 1.7.65. Elle vient d'un Service psychiatrique dans lequel

elle était traitée pour un syndrome asthéno-dépressif.

A l'entrée , la malade ne se plaint de rien, signale seulement l'apparition progressive depuis un an d'une asthénie qui la limite peu à peu dans sa vie quotidienne, n'allant plus actuellement que d'une chaise à son lit. D'autre part, le famille a constaté depuis quelques mois une "voussure" du dos.

Malade apyrétique, pâle, n'ayant pas maigri.

L'examen ne révèle qu'une cyphose dorsale.

Les radiographies pratiquées systématiquement à l'entrée montrent une ostéoporose du rachis dorsal et lombaire avec aspect gommé des corps vertébraux, amincissement cortical et vertèbres biconcaves (D 12, L1).

La vitesse de sédimentation est à 80 mm, puis à 130 mm quelques jours plus tard. On trouve une albuminurie à 0,10 g/l.

Malgré l'absence totale de douleurs, la notion d'ostéoporose rachidienne associée à une V.S. très élevée et à l'albuminurie nous fait rechercher le myélome par :

Les radiographies du crâne et du gril costal ne montrent aucune géode. De même que les tomographies de la colonne lombaire.

Le bilan protéique :

- Protéines totales : 66 g/l
- l'électrophorèse du sérum montre :

Alb.	=	50
Alpha 1	=	2
Alpha 2	=	7
Beta	=	8
Gamma	=	33

une très forte augmentation des gamma globulines.

- L'immunoélectrophorèse du sérum révèle la présence d'une paraprotéine de mobilité Beta et d'une antigénicité de type Beta 2 A globuline.

Le bilan hématologique :

- La numération globulaire montre :

G.R. = 3.010.000 Hb = 9,1
G.B. = 9.370 VG = 0,94

- La formule leucocytaire :

P.N.N. = 58 L = 20
E. = 2 MM = 12
B. = 0 M = 8

- Le myélogramme révèle une plasmocytose importante (15 %) avec quelques formes jeunes ce qui est très en faveur d'un myélome.

Le bilan calcique : statique

Calcémie = 99 mg/l Phosphatémie = 31
Calciurie= 100 mg/24 h. Phosphaturie =290 mg/24 h.
Phosphatases alcalines = 6

Epreuve cinétique au calcium marqué

- Pool = 3856 mg
- Turn over = 771 mg
- Test d'absorption au Ca 45 - Pourcentage de la dose retrouvée dans le sang par l. de sérum :

une heure après : 0,77
deux heures après : 1,62
quatre heures après : 1,45
quarante-huit heures après : 0,63
soixante-douze heures après: 0,59

On donne à la malade un traitement associant anabolisants et calcium. Après 5 mois d'hospitalisation, l'état général reste inchangé, les douleurs sont toujours absentes.

En somme, malade de 76 ans, ne présentant aucune douleur, placée en hospice car depuis un an, est apparue une asthénie importante qui limite ses activités. Les examens systématiques pratiqués à l'entrée dans le Service, découvrent : une grande ostéoporose rachidienne, une vitesse de sédimentation élevée et une petite protéinurie qui nous amènent à rechercher le myélone. Malgré l'absence de lacunes extrarachidiennes, la maladie

de Kahler peut être affirmée sur l'existence d'un pic électrophorétique en position gamma, la présence d'une paraprotéine d'antigénicité Beta 2 A à l'immunoélectrophorèse et sur le vu d'une plasmocytose importante avec quelques formes jeunes au myélogramme.

OBSERVATION N°15

Madame CHA... Julie, 72 ans, sans antécédents pathologiques notables autres que des lombalgies basses intermittentes d'efforts survenues depuis 25 ans, est hospitalisée dans le Service du Professeur VIGNON le 28.9.65.(Obs. 2317).

Depuis 2 à 3 ans, la malade est asthénique, fait son travail avec beaucoup de peine et, en Juillet 1965, avait déjà maigri de 6 kgs. Au début du mois de Juillet, alors que la malade revenait du marché chargée de deux sacs à provision pleins, celle-ci présente une douleur brutale para-vertébrale droite au niveau de la base de la colonne dorsale. Cette dorsalgie très intense oblige la malade à s'aliter et cède au repos.

A la fin de Juillet, apparaissent des dorsalgies diffuses et des cervicalgies intenses mais qui cèdent au repos et n'ont pas d'exacerbation nocturne.

En même temps, l'état général décline avec asthénie intense, amaigrissement de 6 kgs en deux mois, pâleur. De plus, la malade a l'impression qu'elle devient bossue".

Traitée par Butazolidine et Calcium, les douleurs s'atténuent rapidement.

A l'entrée, malade subfébrile, asthénique, pâle, se plaignant de dorsalgies et de lombalgies de faible intensité et d'un point douloureux costal gauche apparu récemment au cours de la nuit.

A l'examen, on note une cyphose dorsale haute à grand rayon, une légère raideur lombaire. La pression des épineuses est indolore. On retrouve un point douloureux au niveau de la

7e côte gauche.

La vitesse de sédimentation est élevée à 125 mm, il existe une albuminurie à 4 g par litre.

Les radiographies du rachis et du bassin montrent une déminéralisation vertébrale diffuse avec aspect grillagé des corps vertébraux et déformations vertébrales L1, L2 biconcaves, D 10 cunéiforme, D 11 "en galettes" avec en avant présence d'une masse opaque de la taille d'une cerise.

Le bassin est clair, il existe une fracture de la 7e côte gauche.

L'association de douleurs vertébrales, d'une grande ostéoporose, d'une baisse de l'état général ainsi que d'une V.S. élevée et d'une albuminurie est hautement évocatrice d'une maladie de Kahler; aussi, nous pratiquons :

- Un bilan radiologique qui révèle la présence de multiples géodes crâniennes et de rares lacunes costales, claviculaires et des extrémités supérieures des fémurs.
- Un bilan protéique qui montre :
  - la présence d'une albumosurie Bence Jones
  - des protéines totales élevées: 100 g/l
  - une électrophorèse du sérum typique de myélome avec un pic très élevé en position Gamma.

Alb.	=	37
Alpha 1	=	2
Alpha 2	=	5
Beta	=	4
Gamma	=	52

  - A l'immunoélectrophorèse sérique, une très importante fraction constituée par une paraprotéine de mobilité et d'antigénicité. Gamma 7 s.
- Un bilan hématologique qui met en évidence:
  - A la numération une anémie avec :

G.R. = 2.780.000 Hb = 8,5

G.B. = 5.240 VG = 0,96

. P.N.N. = 72 L = 14
E. = 1 MM = 8
M = 5

. L'examen du myélogramme confirme le myélome car il existe un envahissement plasmocytaire voisin de 20 % avec quelques formes jeunes.

- Un bilan calcique statique

. Calcémie = 96 mg/l Calciurie = 78 mg/24 h.
. Phosphorémie = 37 mg/l Phosphatases alcalines = 4,5 U.B.

Epreuve cinétique au calcium marqué

. Pool = 4.220 mg
. Turn over = 844 mg

Test d'absorption au Ca 45 : Pourcentage de la dose retrouvée :

- dans le sang par l. de sérum :
  1 h. après = 0,69 %
  2 h. après = 0,89 %
  4 h. après = 0,73 %
- dans les urines de 24 heures :
  0 à 24 heures = 0,76 %
  24 à 48 heures = 0,48 %
  48 à 72 heures = 0,76 %
- Un bilan rénal
  Urée = 0,65 g/l
  Compte d'Addis = 100 globules rouges par minute
  4000 globules blancs par minute

La malade est traitée par anabolisants, transfusions. Elle souffre toujours peu, l'état général reste inchangé. Elle quitte le Service le 14 Octobre 1965 avec un traitement associant anabolisants et prednisone.

En somme, malade de 72 ans qui présentait depuis 3 ans une asthénie importante avec amaigrissement de 5 kgs. En Juillet 1965, elle a présenté brutalement une dorsalgie violente, locali-

sée, qui, dans les jours suivants, s'est accompagnée d'une diffusion des douleurs, cependant peu intenses, sans caractère nocturne, à l'ensemble du rachis et d'une baisse marquée de l'état général avec asthénie, amaigrissement et pâleur.

L'intensité et la diffusion de l'ostéoporose vertébrale, l'existence d'une vitesse de sédimentation très élevée et d'une protéinurie importante, ont fait évoquer la maladie de Kahler. Celle-ci put être affirmée par l'aspect multigéodique du crâne, des extrémités supérieures des fémurs, des clavicules et des côtes. Par l'existence d'une hyperprotéinémie à 100 mg/l et d'une albumosurie thermosoluble de Bence Jones. Par la présence d'un pic électrophorétique élevé en position gamma et d'une paraprotéine d'antigénicité gamma 7 s à l'immunoélectrophorèse. Enfin, par l'existence d'une plasmocytose importante avec formes jeunes au myélogramme.

P L A N

INTRODUCTION

HISTORIQUE

ETIOLOGIE
- Sexe
- Age
- Fréquence relative des formes ostéoporotiques

ETUDE CLINIQUE
- Les symptomes révélateurs
- Les données de l'examen clinique

ETUDE RADIOLOGIQUE
- Traduction radiologique de la décalcification rachidienne myélomateuse.
- Evolution de la décalcification
- Les lésions extra-rachidiennes

ETUDE BIOLOGIQUE
- Etude hématologique
- Les signes traduisant la dysprotéinémie
- Les signes rénaux
- L'étude du métabolisme phospho-calcique

EVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

DIAGNOSTIC
- Diagnostic positif
- Diagnostic différentiel

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PATHOGENIE

TRAITEMENT

LES OBSERVATIONS

THESE SOUTENUE PAR M onsieur TACHON Gérard.

CONCLUSIONS

1) - L'étude de 15 observations personnelles et une revue de la littérature montrent que le myélome multiple se présente souvent comme une ostéoporose rachidienne commune. Cette éventualité mérite d'être connue en raison de ses conséquences pronostique et thérapeutique.

2) - Le diagnostic de ces formes ostéoporotiques vertébrales du myélome multiple est permis par :

- . la clinique : intensité des douleurs et altération de l'état général,
- . la radiologie : aggravation rapide en quelques mois de l'ostéose décalcifiante, découverte d'ostéolyse sur le squelette et le crâne en particulier.
- . la biologie : vitesse de sédimentation élevée, quelquefois protéinurie ou albumosurie, dysglobulinémie révelée par l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse sérique et urinaire, plasmocytose abondante ou maligne au myélogramme.

3) - Le diagnostic se pose avec toutes les ostéoses décalcifiantes et il n'est pas toujours facile car les examens radiologiques et biologiques peuvent être défaillants. En effet, il y a des myélomes sans lacune osseuse radiologique du type myélomatose décalcifiante diffuse, sans dysprotéinémie, sans protéinurie, sans plasmocytose médullaire du moins aux premiers examens.

4) - Le traitement, représenté surtout par les antimitotiques et les corticoïdes mais aussi par les anabolisants et la calcithérapie permet des sédations douloureuses et parfois des rémissions prolongées.

Le Président de la Thèse :

P. Vignon

VU et permis d'imprimer
LYON, le 30 décembre 1965

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

VU, le Doyen :

J.F. CIER

BIBLIOGRAPHIE

(1) ARDAILLOU (R) et SLAMA (R).
Le rôle de l'hypercalcémie dans l'insuffisance rénale des affections malignes. Path.Biol. 8 7 799-805 1960.

(2) ARDRAN (G.M.).
Bone destruction demonstrable by radiography.
Brit.J. Radiol. 24 107-109 1949.

(3) ARLET (J), VIDAL (R), SEBBAG (D).
Un cas de maladie de Kahler avec syndrome de Looser-Milkmann (Syndrome de Fanconi de l'adulte)R. Rhum. 6 380-383 1965.

(4) BETUEL (H).
Etude statistique de quelques aspects des dysprotéinémies. Thèse Lyon 1964.

(5) BLANC (S).
Les localications rachidiennes du myélome.
Thèse Montpellier 1960.

(6) BOIDIN (L), BOUSSER (J), DELZANT (O).
Les altérations diffuses au cours des myélomes et des myéloses leucémiques et aleucémiques.
Le Sang 15 1 à 25 1942.

(7) BOTHIER (F).
La maladie de Waldenström - Thèse Lyon 1961.

(8) BOUCHUT (L) et FROMENT (R).
Considérations cliniques sur les anémies pernicieuses d'après 45 Observations personnelles.
J. Méd. Lyon 463-477 1933.

(9) BOUCHUT (L), LEVRAT (M), GUICHARD (A).
Myélose aleucémique décalcifiante. La myélose ostéomalacique. Le Sang, 8 8 925-944 1934.

(10) CANET (L).
L'os du myélome multiple.
Cahiers Coll. Méd.Hop.Paris 2 97-102 1965.

(11) CARNOT (P), CACHERA (R) et TISSIER (M).
Un cas de Myélome multiple.
Bull. et Mem.Soc.Med.Hop.Paris 88 1936.

(12) CAZAL (P).
Réticulose histiocytaire subaiguë à localisation strictement médullaire.
Aspect clinique de myélomatose décalcifiante diffuse.
Le Sang 17 479-488 1946.

(13) CHRISTOL (D) et MAZABRAUD (A).
Les lésions élémentaires de l'os dans le myélome.
Presse Méd. 69 1451 1961.

(14) CODOUNIS (A).
Les formes cliniques de la myélomatose multiple.
Le Sang 20 238-251 1949.

(15) COSTE (F), DELBARRE (F), LAPRESLE (J).
A propos du diagnostic clinique et radiologique de la maladie de Kahler.
Bul. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris 64 1948.

(16) CREYSSEL (R), CHARVILLAT (L), MOREL (P), MATRAY (F), DE MENDES et CROIZAT (P).
Contribution à l'étude biochimique du myélome multiple et des dysprotéinémies malignes.
Rev. Lyon Med. 5 129 1956.

(17) DAMADE (R) et LEGER (H).
Les myélomes décalcifiants diffus.
Journal Med. Bordeaux 20 890-901 1941.

(18) DE GENNES (L), d'ALLAINES et GALLY.
Soc.Med.Hop.Paris 1 99-101 1936.

(19) DE SEZE (S), LICHTWITZ (A).
Diagnostic pratique des décalcifications vertébrales.
Presse Med. 67 27 1103-1105 1959.

(20) DE SEZE (S), LICHTWITZ (A), WEISSENBACH (R).
Myélomatose décalcifiante diffuse, syndrome douloureux vertébral, anémie et néphrite.
Bul. Soc. Med. Hop. Paris 62 648-653 1947.

(21) DE SEZE (S), ORDONNEAU (P), DAUSSET (J) et DE BRUX.
Un nouveau cas de myélomatose décalcifiante diffuse (Plasmocytosarcone de la moelle osseuse). Echec du traitement par la Pentamidine.
Bul. Soc. Med. Hop. Paris 64 539-543 1948.

(22) DE SEZE (S), ORDONNEAU (P) et ROVILLAIN.
Myélomatose décalcifiante diffuse.
R. de Rhumatologie 16 170-173 1949.

(23) RUNCK-BRENTANO (J-L.).
Le rein myélomateux.
Revue du Praticien 9 16 1765-1774, 1959.

(24) GESCHICKTER (G.F.) et COPELAND (M.M.)
Tumors of bone - 3e édition - Lippnicott company
Philadelphia, London - Montréal 810 1949.

(25) GESCHICKTER (G.F.) et COPELAND (M.M.).
Multiple myeloma.
Arch.Surgery 16 807 1928.

(26) GILBERT-DREYFUS, MAMOU (H) et ATTAL (C).
Myélome ostéomalacique (Myélomatose décalcifiante diffuse de Weissenbach et Lièvre).
Bul.Mem.Soc. Med. Hop. Paris 987-990 1947.

(27) GRABAR (P), FAUVERT (R), BURTIN (P), HARTMANN (L).
L'analyse immuno-électrophorétique des sérums de 30 malades.
Rev. Franç. d'Etudes Cliniques et Biologiques 1 175-186, 1956.

(28) GRABAR (P) et WILLIAMS (C.A.).
Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de substances antigéniques.
[illegible]chim., Biophys.Acta 17, 67, 1955.

(29) GROS (C), FRUHLING (L), KEILING (R) et BLOCH (P).
Radiologie et myélome.
Journal de Radiologie 37, 517-528, 1956.

(30) GUICHARD (A), COLLARD & DALMAIS .
Myélose aleucémique décalcifiante pseudo ostémolacique à forme médullaire pure.
Lyon Médical 168 468 1953.

(31) GUICHARD (A), CREYSSEL (R), MEGARD (M) et COMBEY (B).
Plasmocytose aleucémique décalcifiante à forme médullaire pseudo-ostéomalacique avec hyperglobulinémie.
Lyon-Médical 47 452-457 1956.

(32) GUICHARD (A), MAITREPIERRE et PUTELAT.
A propos de deux nouveaux cas de myélose aleucémique décalcifiante.
Lyon-Médical 9 189-193 1954.

(33) GUICHARD (A), REVOL (L), MARTINON (J) et DAME.
Leucémie lymphoïde décalcifiante à forme ostéomalacique.
Lyon-Médical 171 441-444 1944.

(34) GUICHARD (A), GIRAUD (M) et LEDRU.
Ostéomalacie avec anémie pernicieuse de Biermer.
Lyon-Médical 163 229-235 1939.

(35) HUBAULT (A).
L'os du vieillard (le problème de l'ostéoporose sénile).
Revue du Praticien IX 10 1079-1092 1959.

(36) JACOBJON (M.C.), POPPEL (M.M.), SHAPIRO (J.M.) et CROSS-BERGER (J).
The vertebral pedicle sign a roentgen pinding to differentrate metastase carcinome from multiple myeloma.
Amer. J. roentgenol 30 817-821 1958.

(37) JEANNENEY (G), SERVANTIE (L) et LEGER (H).
Le diagnostic des myélomes (Myélome décalcifiant diffus) par l'examen chimique du sang et la trépano-ponction sternale.
Mem. de l'Acad. de Chir. 626 - Séance du 9 Juillet 1941.

(38) LAYANI (F), ASCHKENASY (A), BENGUI (A).
Macroglobulinémie avec lésion du squelette.
Presse Méd. 3 44-46 1955.

(39) LAYANI (F) et CHAOUAT (Y).
Maladie osseuse de Rechlinghausen.
Encycl.Med. Chirurg. 14025 PO 5 1957.

(40) LAYANI (F), LAUDAT (M) et ADIDA (A).
Bul. et Mém.Soc.Méd.Hop.Paris 1826 1938.

(41) LEBON (J), MESSERSCHMIDT (J) et AMOUYAL (J).
Fréquence du myélome multiple.
Presse Méd. 63 1640 1955.

(42) LEBON (J), MESSERSCHMITT (J) et AMOUYAL (J).
Manifestations cliniques initiales du myélome multiple.
Presse Méd. 64 587-589 1956.

(43) LEGER (L), PINEAU (P), ANDRIEUX (J).
Localisations osseuses de la maladie de Hodgkin.
Presse Méd. 60 82 1763-1766 1952.

(44) LEREBOULLET (J) et DROGUET (P).
La leucoblastose décalcifiante diffuse.
Presse Méd. 57 30-31 1949.

(45) LEVRAT (M), GUICHARD (A), GUINET (P).
Sur un nouveau cas de myélose aiguë ostéomalacique.
Lyon-médical 37 767-770 1941.

(46) LICHTWITZ (A), PARLIER (R).
Myélome et métabolisme du calcium.
Calcium et maladies métaboliques de l'os. II 427-463
1957.

(47) LICHTWITZ (A), DE SEZE (S), HIOCO (D), BORDIER (P),
MAZABRAUD (A).
Association paradoxale d'une ostéolyse myélomateuse
à une intense hyperostéoïdose. Sensibilité intense à
la Vitamine D et à la Pednisone.
Sem. Hop. Paris 20 1271-1277 1960.

(48) LICHTWITZ (A), DE SEZE (S), HIOCO (D), BORDIER (P),
MAZABRAUD (A).
La forme ostéoblastique du myélome.
Sem. Hop. Paris 20 1267-1270 1960

(49) LIEVRE (J.A.).
L'hyperparathyroïdie.
Presse Méd. 65 89 2011-2014 1957.

(50) LIEVRE (J.A.).
Myélome multiple et myélomatose décalcifiante diffuse.
Atlas de radiologie clinique de la Presse Médicale
63 28 1955.

(51) LIEVRE (J.A.).
Les déminéralisations diffuses du squelette d'origine
maligne.
Revue du Praticien IX 10 1093-1105 1959.

(52) LOUIS (R).
La corticothérapie de la Maladie de Kahler.
Revue Rhum. 9 491-502 1962.

(53) MALLARME (J).
Un cas de myélose diffuse maligne hémocytoblastique
et hémohistioblastique.
Le Sang 15 481-483 1943

(54) MALLARME (J), FAUVERT (R), HARTMANN (L), ORCEL (L).
Etude clinique et hématologique de la maladie de
Kahler.
Revue du Praticien IX 16 1721-1747 1959.

(55) MARCHAL (G) et DUHAMEL (G).
Pronostic d'ensemble et traitement des myélomes et des dysprotéinémies.
Revue du Praticien IX 16 1777-1788 1959.

(56) MARCHAL (G), DUHAMEL (G).
Aspects cliniques et radiologiques des lésions osseuses du myélome.
Le Sang 31 2 97-114 1960.

(57) MAZABRAUD (A), DE SEZE (S) .
Aspects anatomo-pathologiques des lésions osseuses du myélome. Semaine des Hôpitaux 38 951-957 1961.

(58) MILLIEZ (P) et LAGRUE (G).
Le rein des dysglobulinémies.
Revue du Praticien XII 12 1230-1232.

(59) MOREL (P).
Plasmocytes et pseudo-plasmocytes médullaires dans les néoplasmes.
Le Sang 20, 602-608 1949.

(60) MORVAY (E).
Ostéoporose und diffuse plasmozytose.
Fortsch Röntgenst 73 349-355 1950.

(61) OIMER (J) et MONGIN (M).
A propos des manifestations osseuses des leucémies.
Presse Méd. 65 68 1542-1543 1957.

(62) ORDONNEAU (P), CLAUTOUR (J).
Myélomatose décalcifiante diffuse suivie depuis 3 ans.
Revue du Rhumatisme 18 539-542 1951.

(63) POINSARD.
Traitement du Myélome.
Revue Rhum. 23 330-334 1956.

(64) RAVAULT (P), GRABER-DUVERNAY (J) et LEGER (G).
Les ostéoporoses rachidiennes douloureuses.
Journal de Méd. de Lyon 69-84 1939.

(65) RAVAULT (P), VIGNON (G), DURANT (L).
Les atteintes articulaires des myélomes multiples.
Leur pathogénie amyloïde.
Journal Med. Lyon 24 1091-1098 1951.

(66)RAVAULT (P), RIFFAT (G), VIALA (J.J.) et JUVANON (J).
Deux observations de maladie de Kahler à évolution azotémique, sans protéinurie ni modification de l'électrophorèse sérique.
Lyon-Médical 39 495-502 1959.

(67) RAWSON (A) et SUNDERMANN (F.W.).
Studies ni serum electrolytes: calcium binding property of serum proteins (multiple myéloma, lymphogranuloma venerum and sarcoïdosis.
J. Clin. Invest. 27 82 1948.

(68) REVOL (L).
Traitement du myélome multiple.
Rev.Lyon.Méd. 4 343-349 1964.

(69) ROUQUES (L).
L'uréthane dans les myélomes.
Presse Méd. 60 158 1952.

(70) ROYER (P).
Classification physiopathologique et étiologique des ostéoses décalcifiantes diffuses.
Revue du Praticien IX 10 1059-1070 1959.

(71) RUBENS-DUVAL.
Anatomie pathologique des ostéopathies décalcifiantes diffuses.
Revue du praticien IX, 10, 1053-1058, 1959.

(72) RUNDLESS (R.W.), DILLON (M.L.), DILLON (E.S.).
Multiple myeloma. Effet of urethane therapy on plasma and grouth abnormal serum protein compronents and Bence Jones proteinurie.
The Journal of Clin. Invest. 29, 9, 1243-1260 , 1950.

(73) RYCKEWAERT (A), MIRAVET (L), DE SEZE (S), HIOCO (D).
-La forme osseuse du myelome au début de son évolution.
Revue du Rhumatisme, 32, 10, 575-586, 1965
(74) -Les troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours du myélome des os.
Sem.des Hop. 52 2999-3006 1965.

(75) SCHNEIDER (H) et MAZABRAUD (A).
Les signes révélateurs du myélome et leur fréquence relative.
Revue Rhum. 26, 660-675 1959.

(76) SELIGMANN (M), AMIER (J.L.), BERNARD (J), DREYFUS (B), LIEVRE (J.A.) PEQUINOT (M).
Comment peut-on traiter le myélome multiple et les autres dysprotéinémies malignes.
Presse Med. 73, 4, 193-196, 1965.

(77) SERRE (H).
Etude clinique des ostéoporoses endocriniennes.
Revue Praticien IX, 10, 1071-1078, 1959.

(78) SERRE (H), SIMON (L), BARJON (M.C.).
Aspect du rachis myélomateux (à propos de 80 observ.)
Revue du Rhumatisme 29 , 11, 635-645, 1962.

(79) SIROTA (J.H.), HAMMERMAN (M.D.).
Renal function studies in an adult subject with the Fanconi syndrome.
Amer. J. Med. 14, 138, 1954.

(80) SOULIER (J.P).
L'électrophorèse dans le myélome.
Le Sang 21, 37-49, 1950

(81) STUHL (L) et ROUFFIAT (J).
Les lésions osseuses au cours des leucémies chroniques de l'adulte.
Presse Med. 65 1196-1199 1957.

(82) TRUHAUT (R) et BOHUON (C).
Les protéines de Bence Jones et les protéines myélomateuses.
Annales de Biol. Clin. 21, 109-121, 1963.

(83) VIALLIER (J) et BOURDILLON (M).
Ostéomalacie et maladie de Biermer.
Lyon Med. 166, 764-767, 1941.

(84) VIGNON (G) et AIMARD (G).
Le myélome multiple.
Rev. Lyon. Med. 6, 91-99, 1957.

(85) VIGNON (G), DURANT (J), MAITREPIERRE (J), MEGARD(M) et CALVEL (V).
Diagnostic des ostéoses décalcifiantes diffuses.
Rev. Lyon. Med. II, 9, 651-670, 1960.

(86) VIGNON (G), TISSOT (A), PASQUIER (J).
L'ostéoporose sénile.
Rev. Lyon. Med. VII , 7, 459-500, 1958.

(87) WEISSENBACH (R.J.) et LIEVRE (J.A.).
Myélomatose décalcifiante diffuse.
Bul.Mem.Soc.Hop. Paris 54, 1137-1147, 1938.

(88) WEISSENBACH (R.J.) et LIEVRE (J.A.).
Sur la myélomatose décalcifiante diffuse.
Bul. Mem; Soc. Med. Hop. Paris 54, 1815-1821, 1938.

(89) WEISSENBACH (R.J.) et LIEVRE (J.A.).
Données pratiques concernant la ponction sternale dans le myélome multiple et la myélomatose décalcifiante diffuse.
Bul. Mem.Soc. Med. Hop. Paris 55, 243-245, 1939.

(90) WEISSENBACH (R.J.), RAVINA (A) et LIEVRE (J.A.).
Sur un cas de myélome multiple.
Bul. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 54, 1815, 1938.

(91) WHITE, STEFAN and ARTHUR (J).
Multiple myelome.
Amer. J. Roëntgenol 63, 6, 851, 1950.